

Lane Medical Library
1938
Aus der Chirurgischen Klinik
der Martin Luther-Universität Halle-Wittenberg
Stellv. Direktor: Dozent Dr. W. Wagner

Über die Zottengeschwülste des Nierenbeckens

INAUGURAL-DISSERTATION

zur

Erlangung des Grades eines Doktors der Medizin

der

Hohen Medizinischen Fakultät

der

Martin Luther-Universität Halle-Wittenberg

Vorgelegt von

Alfred Straßburg
Hannover

Halle (Saale) 1938

Eduard Klinz Buchdruck-Werkstätte Halle (Saale), Dölauer Straße 14

Aus der Chirurgischen Klinik
der Martin Luther-Universität Halle-Wittenberg
Stellv. Direktor: Dozent Dr. W. Wagner

Über die Zottengeschwülste des Nierenbeckens

INAUGURAL-DISSERTATION

zur

Erlangung des Grades eines Doktors der Medizin
der
Hohen Medizinischen Fakultät
der
Martin Luther-Universität Halle-Wittenberg

Vorgelegt von

Alfred Straßburg
Hannover

Halle (Saale) 1938

1. Berichterstatter: Dozent Dr. Klages

2. Berichterstatter: Prof. Dr. Stieda.

Tag der mündlichen Prüfung: 24. Juni 1938.

Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät.

Meiner Mutter in Dankbarkeit.



Digitized by the Internet Archive
in 2026

Unter den Nierentumoren nehmen die Nierenbeckentumoren eine besondere Stellung ein. Wegen ihrer Seltenheit und ihres teils gutartigen, teils bösartigen klinischen Verlaufes haben sie das Interesse sowohl des Klinikers wie des Pathologen gefunden. Das zeigen zahlreiche Arbeiten der letzten Jahre. Goras konnte in einer 1930 veröffentlichten Arbeit aus der Literatur 4133 Fälle solider Nierengeschwülste, aber nur 343 Nierenbeckengeschwülste zusammenstellen. Goras selbst beobachtete hiervon 35 Nierenparenchymgeschwülste und 3 Nierenbeckengeschwülste. Er stellte somit fest, daß 8 % aller von ihm zusammengestellten Nierengeschwülste Nierenbeckengeschwülste waren. Zu ähnlichen Ergebnissen gelangte Hunt. Unter 318 Nierentumoren der Mayoschen Klinik, die sich auf die Zeit von 1910 bis 1927 verteilen, fand er 23 Nierenbeckengeschwülste, also 7,2 %. Hiervon wiesen 15 einen papillären Bau auf, während 8 flache Tumoren waren. Eine sehr wertvolle kasuistische Zusammenstellung der bösartigen Nierentumoren gab 1927 Schmidt. Seine Erhebungen beruhen auf 108 Nierentumoren, die in den Jahren 1898 bis 1923 an der chirurgischen Univ.-Klinik Hamburg-Eppendorf beobachtet wurden. Von diesen 108 Fällen waren, wie er berichtet, nur 5 Nierenbeckengeschwülste.

Noch seltener als die papillären sind die soliden Epithelialgeschwülste des Nierenbeckens. R. Ehn, der 1928 auf der Sitzung der Ungarischen Gesellschaft für Urologie über einen Fall eines verhornenden soliden Plattenepithelkrebses des Nierenbeckens berichtete, konnte aus dem Schrifttum der Jahre 1920 bis 1926 nur 16 Fälle von soliden epithelialen Nierenbeckengeschwülsten zusammenstellen. Auch Scholl und Foulds kamen an dem reichhaltigen Material der Mayo Klinik zu dem Ergebnis, daß die Plattenepithelgewächse viel seltener sind, als die papillären Wucherungen des Nierenbeckens. In der Zeit von 1907 bis 1922 fanden sich nur 5 Fälle von Plattenepithelkrebsen. Gelegentlich kommen einfache solide Krebse vor, die Beziehungen zu den papillären Formen haben. Ganz vereinzelt sind andere Geschwulstformen des Nierenbeckens beschrieben worden. Rabinovič und Konstantinow beobachteten einen Kombinationstumor des Nierenbeckens: es fanden sich nebeneinander in einem Kelch ein papilläres Carzinom, im andern Kelch ein Spindeldzellensarkom. Rietti beschrieb einen vielgestaltigen Tumor, der außer drüsigen und papillären Formen an einer Stelle histologisch eine ausgesprochen hypernephroiden Bau aufwies. Zu diesen seltenen Einzelfällen gehört auch ein „diffuses dickdarmähnliches Adenom des Nierenbeckens mit geschwulstartiger Wucherung von Gefäßmuskulatur“, das Plaut 1929 in einer Veröffentlichung bekannt gab. Von dieser Geschwulst bemerkt er: „Das ngewöhnlichste ... ist ihre Ähnlichkeit mit Dickdarm“; sie lasse sich nicht unter die in der Literatur bekannten Fällen einreihen. Ebenso selten sind in der Literatur

auch vereinzelte Fälle von reinen Fibromen, Mixomen und kavernösen Angiomen bekannt geworden.

So interessant und wichtig diese seltenen Geschwulstbildungen für die Geschwulstlehre auch sind: klinisch am wichtigsten sind die primären Zottengeschwülste des Nierenbeckens.

Es liegt nahe, sie nach ihrer histologischen Struktur in gutartige und bösartige Papillome einzuteilen. Für den Kliniker ist die histologische Diagnostik eine unentbehrliche Grundlage geworden: unentbehrlich für die prognostische Beurteilung, unentbehrlich für das therapeutische Vorgehen. Dabei sind die Begriffe „gutartig“ und „bösartig“ Prägungen der Klinik. Man lernte seit Begründung der Zellulärpathologie die in ihrem klinischen Verhalten gutartigen Tumoren nun auch durch ihren regelmäßigen Gewebsaufbau histologisch kennen und unterscheiden von den im weiteren klinischen Verlauf durch Rezidive und Metastasen bösartigen Neubildungen. Histologisch zeigte sich diese Bösartigkeit durch zahlreiche Zellatypien und destruierendes Tiefenwachstum gekennzeichnet. So konnte man nunmehr aus der histologisch gutartigen oder bösartigen Struktur Rückschlüsse ziehen auf die Gutartigkeit oder Bösartigkeit des klinischen Krankheitsbildes und -verlaufes.

Der älteste uns bekannte Fall stammt von Kohlhardt aus dem Jahre 1897. Von einem Kliniker wurde ihm als pathologischen Anatom ein Nierenbeckentumor zur Untersuchung gebracht. Kohlhardt veröffentlichte das Ergebnis seiner Untersuchung 1897 in Virchows Archiv. Es handelte sich nach klinischen Angaben um eine 69 Jahre alte Frau, die seit zwei Jahren Blut im Urin hatte. Der Urin wurde im Laufe der Zeit immer blutiger. Schmerzen sind nicht angegeben. Bei der Untersuchung fühlte man am unteren Pol der linken Niere eine apfelgroße Geschwulst. Die Niere wurde mit einem fingerlangen Stück des Harnleiters exstirpiert. Makroskopisch fand man ein atrophisiertes Nierenparenchym. Im unteren Teile des Nierenbeckens, dicht oberhalb des Ureterabganges, fand sich eine kaum taubeneigroße Geschwulstmasse, die sich nach der Austrittsstelle des Ureters fortsetzte. Sie setzte sich zusammen „aus zahllosen, 2 bis 15 mm langen, zarten, sich mehr oder weniger verästelnden, an den Enden etwas kolbenartig verdickten, in Flüssigkeit flottierenden, graurötlichen, dünngestielten Zotten, welche sich sehr leicht abreißen lassen“. Auch auf der übrigen Schleimhaut des Nierenbeckens und der Nierenkelche, sowie im oberen Drittel des Harnleiters fanden sich zerstreut flachere kleinere Zottengeschwülste. Die mikroskopische Untersuchung ergab, daß die Zotten aus einem gefäßreichen bindegewebigen Stroma mit epitheliale Überzug bestanden. Das Epithel zeigte regelmäßigen Aufbau und setzte sich aus zylindrisch-spindelförmigen Zellen zusammen, die nach der Oberfläche zu niedriger wurden. Das Epithel zeigte überall in seinem Bau ein durchaus regelmäßiges Verhalten. Es zeigte sich auch kein atypisches Verhalten der Zellkerne und der Kernteilungsfiguren, die nicht besonders zahlreich waren. An keiner Stelle drang das Epithel in die Tiefe der Schleimhaut ein, es fanden sich in der Schleimhaut auch keine Epithelnester.

Über primäre Geschwülste des Nierenbeckens war damals kaum etwas bekannt. Kohlhardt konnte in der Literatur nur einen Fall auffindig machen. In einem zweiten ähnlichen Fall, den er in der Literatur noch auffand, handelte es sich um eine primäre Utergeschwulst, deren Auftreten ebenso selten ist. Man kannte jedoch genügend andere Zottengeschwülste der Schleimhäute, die ganz allgemein — wie Kohlhardt sich ausdrückt — einen „üblen Ruf“ genossen. Bereits 1861 gab Rokitansky den Zottengeschwülsten der Harnblase die Bezeichnung „Zottenkrebs“, um hierdurch ihre Neigung zur Bösartigkeit auszudrücken. Es ist daher kein Wunder, daß Kohlhardt seinen Fall sehr genau durchuntersuchte und danach fahndete, ob er nicht irgendeine Stelle fand, die histologisch das Bild der Malignität aufwies. Die Nierenbeckenwand in ihrer ganzen Dicke und verschiedene Teile derselben sowie verschiedenste Stellen des tumorhaltigen Nierenbeckens untersuchte er sorgfältigst mikroskopisch. Nirgends fand er auch nur die geringsten Anzeichen einer krebsigen Entartung. So glaubte er, wegen dieser histologischen Gutartigkeit berechtigt zu sein, „die Prognose des Falles als eine günstige zu bezeichnen“.

Die Arbeit von Kohlhardt verdient es, zusammen mit der Arbeit von Pels-Leusden im gesamten Schrifttum über die Nierenbeckentumoren eine klassische Stellung einzunehmen. Denn der Fall Kohlhardt überrascht dadurch, daß er nach Feststellungen von Pels-Leusden im weiteren klinischen Verlauf doch einen bösartigen Ausgang genommen hat. Pels-Leusden hat über das weitere Schicksal der Patientin des von Kohlhardt beschriebenen Falles Erkundigungen eingezogen. „Herr Dr. Zeller, der die betreffende Niere im Oktober 1896 exstirpiert hatte, teilte . . . mit, daß Letztere (Patientin) im Frühjahr 1898 nach Aussage des behandelnden Arztes an regionären Metastasen zu Grunde gegangen sei.“ Es handelt sich also hier um den ersten beobachteten Fall, der histopathologisch sich als gutartig erwies, klinisch aber dennoch nach radikaler operativer Entfernung einen bösartigen Verlauf nahm. In aller Schärfe beleuchtet er das pathogenetische Problem der primären Nierenbeckentumoren. Wenn Pels-Leusden darauf hinweist, daß Dr. Zeller von vornherein den Tumor als prognostisch ungünstig angesehen und demgemäß behandelt hat, so ist das nicht auffällig und berührt nicht das pathogenetische Problem. Diese Auffassung entspricht nur der klinischen Erfahrung, die man schon damals von den bösartigen Neigungen der Zottengeschwülste hatte.

Mit Recht betont Stüsser (1912), daß es nicht leicht zu beantworten sei, wie man sich die Entwicklung des Falles Kohlhardt vorzustellen habe. Kümmell sen. versucht diesen Fall dadurch zu erklären, daß er annimmt, der carcinomatöse Herd sei so klein gewesen, daß er von Kohlhardt nicht gefunden wurde. Eine solche Annahme hat manches für sich. Denn sie beruht auf einer Anzahl beobachteter Fälle, in denen man in einem sonst regelmäßig gebauten Tumor einen carcinomatösen Herd an der Basis hat nachweisen können. Immerhin kannte Kohlhardt bereits diese Tatsache und trug ihr bei seinen Untersuchungen Rechnung. Den Einwand, daß er den carcinomatösen Herd vielleicht nicht gefunden habe, erwähnt Kohlhardt

auch in seiner Arbeit und hält ihm entgegen, daß er in planmäßigen Serienschnitten alle Gewebsteile des Tumors und der Wand des Nierenbeckens durchuntersucht habe.

Die Beziehungen der Zottengeschwülste zu Krebsbildungen sind auch in pathologischer Hinsicht seit langem bekannt. So berichtet Birsch-Hirschfeld 1882 in seinem damals weit verbreiteten „Lehrbuch der pathologischen Anatomie“: „Zuweilen ist die Basis der Zottengeschwulst krebsig infiltriert, sei es, daß die Zotten, wie das ja auch an anderen Schleimhäuten beobachtet wird, auf der bereits krebsigen Basis emporwucherten, oder daß erst nachträglich Carzinom an der Basis entstand.“ Auch Ribbert hebt 1896 in seinem „Lehrbuch der Pathologischen Histologie“ die Beziehungen der Zottengeschwülste zu den Carzinomen hervor und betont daher die Notwendigkeit von Serienschnitten. Eine Beobachtung dieser Art veröffentlichte 1899 Poll. Es handelte sich um eine Nierenbeckengeschwulst, die bei einem 41 jährigen Manne operativ entfernt wurde. Auch hier war das Nierenparenchym stark atrophiert und das Nierenbecken und die Kelche zu einem großen Sack erweitert. Ebenfalls reichte wie bei dem Fall Kohlhardt der Tumor in den oberen Teil des Ureters hinein. Die gesamte Wand des Nierenbeckens, der Kelche und des oberen Teiles des Ureters war von einem flachen papillären Tumor bedeckt. Histologisch fand Poll, daß der Tumor im Bereich des Beckens und Ureters gegen das angrenzende Bindegewebe scharf abgegrenzt war, also ein Bild, wie es sich bei gutartigen Tumoren findet. Im Bereich der Kelche zeigte sich dagegen das Bild des Tiefenwachstums. Hier war der Tumor unter starker Sproßentwicklung nach Art eines Krebses in das Parenchym eingewuchert. Nach Ansicht von Poll ist es am wahrscheinlichsten, daß es sich hier von vornherein um einen carzinomatösen Tumor gehandelt hat. Er sieht im Papillom ein Durchgangsstadium, das im vorliegenden Fall ungewöhnlich lange gedauert hat.

Nunmehr sind wir auf den Kern des pathogenetischen Problems gestoßen. Gibt es außer den bösartigen Nierenbeckengeschwülsten auch gutartige Geschwülste? Welche Beziehungen haben diejenigen Zottengeschwülste, die histologisch als (gutartig gedeutet wurden, klinisch jedoch einen bösartigen Verlauf nahmen, zu den histopathologisch von vornherein carzinomatösen Tumoren? Bis heute bestehen hierüber die verschiedensten Ansichten. Das ist kein Wunder; werden sich doch diese Fragen erst dann endgültig entscheiden lassen, wenn das dunkle Problem der Krebsätiologie wissenschaftlich genügend geklärt ist. Sehr vorsichtig in der Beurteilung des Falles Kohlhardt ist Stüsser (1912). Er hebt mit Recht hervor, daß die Entwicklung dieses Falles nicht leicht zu beantworten sei. Sehr vorsichtig sagt er: „Wenn man die Metastasen dem Papillom als Primärtumor zuschreibt, dann müssen auch Stellen vorhanden sein, in denen Geschwulstteile in Lymphgefäße oder Venen eingebrochen sind.“ Daß Stellen, die eine Erklärung für die Metastasierung abgeben, nicht gefunden seien, beweise nicht, daß solche Stellen nicht doch vorhanden gewesen seien. Der Fall beweise „mit Deutlichkeit“, meint abschließend hierzu Stüsser, „daß für die Beurteilung der Benignität

der Zottenpolypen die erhaltene Relation zwischen Epithel und Bindegewebe nicht allein als Kriterium angesehen werden kann.“

Hierdurch wird eine Einteilung der Zottengeschwülste sehr erschwert. Es gibt Autoren, wie Makaschew und Sokolow, die jede Einteilung nach klinischen oder pathologisch-anatomischen Gesichtspunkten als unbefriedigend verwerfen. Man kann die Tumoren nach morphologischen, histologischen und genetischen Gesichtspunkten einteilen. Die Ausdrücke „Papillom“ oder besser noch „Tumor villosus“ bzw. „Zottengeschwulst“ bezeichnen nichts weiter als ihre morphologische Gestalt. Aber diese zerklüftete, weniger warzenförmige Erhabenheiten als feine lange Zotten bildende Oberfläche kennzeichnet diese Neubildungen als eine Geschwulstgruppe von typischer Gestalt.

Histologisch bestehen die Zottengeschwülste aus einem bindegewebigen Stroma mit einem epithelialen Belag. Virchow rechnete die Zottengeschwülste zu den Fibromen und bezeichnete sie demgemäß als Fibroma papillare. Er war der Meinung, daß dem Bindegewebe durch aktive Wucherung primäre Bedeutung für die Entstehung dieser Geschwulst zukommt. Andere ältere Autoren wie Auspitz nahmen an, daß dem Epithel der primäre Anteil an der aktiven Wucherung zukomme. Es wachse zapfenartig in die Tiefe und rufe sekundär eine reaktive Wucherung des Bindegewebes hervor. Auch wegen ihrer Beziehungen seien die Papillome zu den epithelialen Neubildungen zu rechnen. Im einzelnen nahm Virchow an, daß das subepitheliale Bindegewebe zuerst wuchere und in die Papillen dann die Gefäße einwachsen. In diesem Sinne bezeichnete Kohlhardt seine Geschwulst als „Fibroma papillare diffusum“. Birch-Hirschfeld nimmt in seiner 1882 erschienenen 2. Auflage seines Lehrbuches hierzu eine neutrale Haltung ein. Wegen ihrer Beziehungen zu den Carzinomen führt er die Papillome unter den epithelialen Geschwulstformen auf. Er referiert aber beide Anschauungen, wobei er als die damals gewöhnliche Anschauung die Auffassung von dem primären Anteil des Bindegewebes an der Genese des Papilloms in den Vordergrund stellt. Er trifft aber schon die Feststellung: „Das Papillom ist genau genommen keine einfach epitheliale Geschwulst, es besteht häufig zum größeren Teil aus gefäßhaltigem Bindegewebe.“ Und spricht dann schon die Ansicht aus: „Richtiger noch würde man das Papillom als eine zusammengesetzte Geschwulstform auffassen.“ Dieser Auffassung entsprechend bezeichnet Ribbert 1896 diese Tumoren als „Fibroepitheliale Geschwülste“ und betont, daß das Epithel nicht einfach emporgehoben werde, sondern mehr oder weniger lebhaft Wachstumserscheinungen zeige. Allgemein für die fibroepithelialen Tumoren der Haut und Schleimhaut gilt, wie er feststellt, daß sie mehr oder weniger zottig gebaut sind. Für das Charakteristische hält Ribbert „das gemeinsame Wachstum von Epithel und Bindegewebe.“

Sieht man von genetischen Zusammenhängen ganz ab, so ist doch die Zottengeschwulst als „papilläres Fibroepitheliom“ sowohl in ihrer morphologischen Gestalt wie histologischen Zusammensetzung am besten in ihrer Eigenart gekennzeichnet. Alle die Fälle, bei denen histologisch der carcinomatöse Charakter von vornherein feststeht,

wird man, ihrem Charakter entsprechend, als papilläres Carzinom bezeichnen. So ergibt sich die Einteilung der Zottengeschwülste in papilläres Fibroepitheliom und papilläres Carzinom. Hückel begnügt sich mit dieser Zweiteilung. Perlmann geht noch einen Schritt weiter und überträgt die von Christeller für die Blasen-Zottengeschwülste vorgeschlagene Dreiteilung auch auf die Zottengeschwülste des Nierenbeckens. Perlmann und Christeller unterscheiden unter den Zottengeschwülsten folgende drei Gruppen:

- 1.) **Typisches Fibroepitheliom**, regelmäßiger Aufbau. „In jeder Zotte ein zentral gelegenes feinfibrilläres Stroma, welches reichlich Blutgefäße enthält. Dieser Grundstock ist von einem in mehreren Reihen angeordneten Epithel überzogen“ (Perlmann). Die Epithelschichten zeigen nach Form und Größe regelmäßigen Aufbau; sie bestehen aus Zylinderzellen, die nach den oberflächlich gelegenen Schichten sich abflachen. Auch die Kerne zeigen gleichmäßige Größe und kein atypisches Verhalten.
- 2.) **Atypisches Fibroepitheliom**. Hier finden sich „unregelmäßige atypische Zellformen, große Kerne, zahlreiche atypische Mitosen“ (Christeller), dagegen findet sich noch kein destruierendes Tiefenwachstum
- 3.) **Papilläres Carzinom** gekennzeichnet durch destruierendes Wachstum.

Diese Einteilung eignet sich nicht für die gesamten in der Literatur mitgeteilten Fälle. Denn einmal sind histologische Angaben nur sehr ungenau oder sie fehlen überhaupt. Aber auch nach der von Hückel festgehaltenen Zweiteilung lassen sich die Fälle der Literatur nicht einteilen, weil bisher jede Einheitlichkeit in der Nomenklatur fehlt. Mit dem Namen „Papillom“ wird vielfach der Begriff der Gutartigkeit verbunden. Doch sagt dieser Name nichts mehr aus, als ein Tumor mit zottiger zerklüfteter Oberfläche. Man darf daher in Einzelfällen, wo sich nur die Bezeichnung „Papillom“ findet und histologische Angaben fehlen, keine Rückschlüsse auf die Gutartigkeit ziehen. Solche Fälle lassen sich weder unter die papillären Fibroepitheliomen noch unter die papillären Carzinomen eingruppieren. Nicht anders verhält es sich mit der Bezeichnung „Zottenkrebs“. Die einen wenden diese Bezeichnung im Sinne von Rokitansky für alle Zottentumoren an, die andern wenden sie nur für die Fälle an, die auch histologisch das Bild carzinomatösen Tiefenwachstums zeigen. Aber auch nach den zwei klinischen Gruppen der Gutartigkeit und Bösartigkeit lassen sich die Fälle der Literatur nicht einteilen. Das zeigt die umfangreiche Statistik, die Spieß 1915 veröffentlichte. In den meisten Fällen, die Spieß in der Gruppe der „gutartigen papillären Tumoren des Nierenbeckens“ zusammengestellt, fehlen ausreichende klinische Angaben, vor allem Mitteilungen darüber, ob die Fälle nach mehrjähriger klinischer Beobachtung frei von Rezidiven und Metastasen geblieben sind. Nur wo angegeben ist, daß auch nach mehreren Jahren keine Rezidive oder Metastasen aufgetreten sind, kann man von Gutartigkeit sprechen. Die Benignität aller übrigen Fälle ist zweifelhaft. Hryntschak hat in einer 1920 veröffentlichten Arbeit die Literaturangaben kritisch gesichtet und in drei Gruppen eingeteilt. Er unterscheidet als erste Gruppe „Papillome mit wahrscheinlicher,

jedoch nicht sichergestellter Benignität“. In dieser Gruppe hat er alle diejenigen „als benigne beschriebenen Zottengeschwülste zusammengefaßt, bei denen die Gutartigkeit einerseits durch Fehlen genauer mikroskopischer Befunde nicht bewiesen erscheint, in denen andererseits keine genügend langen klinischen Beobachtungen hinsichtlich des weiteren Verlaufes vorliegen. (Ein großer Teil dieser Fälle ist erst bei der Autopsie gefunden worden).“ In die zweite Gruppe der „Papillome unbestreitbarer Benignität“ faß er alle diejenigen zusammen, „bei denen histologische Untersuchung und klinische Beobachtung die Gutartigkeit der Neubildung als bewiesen erscheinen lassen“. Die dritte Gruppe bezeichnet er als „papilläre Geschwülste mit Übergang zur Malignität“. In dieser werden von ihm „diejenigen papillären Geschwülste angeführt, bei denen wohl die mikroskopische Untersuchung des Tumors einen gutartigen Aufbau erkennen ließ, der weitere Verlauf jedoch Zweifel an der ursprünglich benignen Natur ergab, indem es zu Rezidivgeschwülsten mit typisch malignen Charakteren kam“. Hryntschak bemerkt zu dieser Gruppe noch: „Eine Gruppe hierhergehöriger Geschwulstformen läßt sich ungezwungen in eine fortlaufende Reihe ineinander übergehender Typen bringen, beginnend mit denjenigen, bei welchen morphologische Kennzeichen der Malignität erst nach sorgfältiger Untersuchung in ihren ersten Anfängen festzustellen waren — bis zu den papillären Carzinomen, bei denen nur mehr einzelne Stellen mit gutartigem Aufbau ihre Entstehung aus ursprünglich benigner papillärer Form erkennen lassen.“

Diese Einteilung ist praktisch ganz brauchbar, vor allem dadurch, daß sie in Gruppe 1 die Fälle zusammenfaßt, die wegen ihrer zweifelhaften nicht sichergestellten Benignität für die Beurteilung der pathogenetischen Beziehungen zwischen benignen und malignen Papillomen von vornherein ausscheiden. Wichtig vor allem für diese Beurteilung ist dagegen die Gruppe 2. Auch eine weitere Differenzierung der in Gruppe 3 zusammengefaßten Fälle, wie es Hryntschak in seiner Arbeit tut, kann hierzu beitragen. Die Einteilung hat allerdings auch ihre Schwächen. In der ersten Gruppe ist das Wort „wahrscheinlich“ besser durch zweifelhaft zu ersetzen. Mangelhafte klinische Beobachtung und histologische Untersuchung der in dieser Gruppe vereinigten Fälle machen ihre Benignität nicht wahrscheinlich. Auch die Zufallsfunde bei Autopsien sprechen nicht für wahrscheinliche Benignität dieser Fälle, sondern lassen die Frage der Benignität, wenn histologisch einwandfreie Angaben weiter nicht vorliegen, völlig unbeantwortet. Es sind ebenso bei Autopsien Zufallsfunde von Neubildungen bekannt geworden, die sich histologisch eindeutig als Carzino-
me erwiesen. Histopathologisch unklar und wenig befriedigend ist die dritte Gruppe. Eine Gruppe „Übergang zur Malignität“ ist nur cellularpathologisch faßbar und klar abgegrenzt, niemals aber klinisch. Klinisch gibt es nur Benignität oder Malignität, keinen Übergang. Man kann klinisch jener Gruppe von Tumoren, die zu Rezidiven neigen, aber nicht metastasieren, eine Mittelstellung zwischen Benignität und Malignität einräumen. Diese Mittelstellung bezieht sich aber nur auf den Grad der Schwere des klinischen Krankheitsbildes. Nie-

mals kommt hierdurch zum Ausdruck, daß es sich hierbei um einen Übergang, also um ein Vorstadium zur Malignität handelt. Spricht man von Übergang zur Malignität, so meint man ein cellularpathologisches Entwicklungsstadium, das noch nicht im Stadium der Malignität sich befindet, aber bereits die Vorstufe in der Entwicklung zu diesem Stadium bildet. In diesem Sinne ist die mittlere Gruppe der Einteilung von Christeiler und Perlmann, die als atypisches Fibroepitheliom bezeichnet wurde, als ein Stadium mit Übergang zur Malignität aufzufassen. Hier finden sich in dem subepidermalen bindegewebigen Stroma starke lymphoide Zellinfiltrate; unregelmäßige Zellformen und Epithelanordnung wie zahlreiche Mitosen geben dem Ganzen ein unruhiges Bild. Es sind also alle Anzeichen eines Überganges zur Malignität vorhanden. In seiner Gruppe der „papillären Geschwülste mit Übergang zur Malignität“ führt Hryntschak die verschiedensten Fälle auf. Hauptsächlich sind es Fälle, die klinisch maligne verliefen. Diese zeigen histologisch das verschiedenste Bild, teils finden sich keine oder keine genaueren histologischen Angaben, teils zeigen sie histologisch das Bild eines gutartigen Papilloms, teils werden die Fälle histologisch als teilweise oder ganz maligne im Sinne des papillären Carzinoms beschrieben. Auch einige Fälle von histologisch atypischem Übergangscharakter finden sich in dieser Gruppe. Es handelt sich also bei dieser Gruppe nicht um einen einheitlichen Typ von morphologisch einheitlichem Übergangscharakter, sondern — wie auch Hryntschak selbst hervorhebt — um die verschiedensten Formen bis zu den papillären Carzinomen. Man kann aber papilläre Carzinome, also Papillome von ausgesprochener Malignität, nicht in einer Gruppe einreihen, deren Kriterium der Übergang zur Malignität ist. Auch die Fälle, deren klinischer Verlauf die Malignität erwiesen hat, gehören nicht in eine Übergangsgruppe zur Malignität.

Perlmann sagt von Hryntschak: „Andere Wege ging Hryntschak, der die von ihm aus der Literatur gesammelten Fälle einteilt in papilläre Tumoren 1. von unbestreitbarer Benignität, 2. von zweifelhafter Benignität, 3. von zweifelloser Malignität.“ Diese stimmt mit der von Hryntschak gegebenen Originaleinteilung nicht überein. Denn es ist ein grundlegender Unterschied, ob man von wahrscheinlicher oder zweifelhafter Benignität, von zweifelloser Malignität oder von Übergang zur Malignität spricht. Es ist aber besser, von zweifelhafter Benignität zu sprechen und die papillären Carzinome und die Fälle, die sich klinisch als bösartig erwiesen haben, in einer Gruppe „von zweifelloser Malignität“ zusammenzufassen. Die von Christeiler für die Blasenpapillome vorgeschlagene und von Perlmann für die Nierenbeckenpapillome übernommene Einteilung ist sicher sehr gut. Perlmann hebt an ihr besonders hervor, daß sie die Bezeichnungen „benigne“ und „maligne“ vermeidet. Nun kann aber klinisch eine Einteilung nicht ganz befriedigen, die den klinisch gutartigen oder bösartigen Verlauf unberücksichtigt läßt. Hinzu kommt, daß die Begriffe „gutartig“ und „bösartig“ auch heute zu pathologisch festen und histologisch genügend charakterisierten Begriffen geworden sind,

Liegt ein papilläres Carzinom vor, so zweifelt niemand an der Bösartigkeit, auch dann nicht, wenn der postoperative Verlauf klinisch die Bösartigkeit nicht oder noch nicht bestätigt hat. Berechtigte Zweifel bestehen, wie der Fall Kohlhardt gezeigt hat, nur da, wo die histologische Diagnostik das Bild der Gutartigkeit ergibt. In solchen Fällen handelt es sich bei den Zottenschwülsten des Nierenbeckens immer um typische Fibroepitheliome. Hier muß man prüfen, ob der weitere klinische Verlauf dem histologischen Bild entspricht. So ist es angebracht, bei der Gutartigkeit von Nierenbeckengeschwülsten stets zu unterscheiden zwischen der histologischen Gutartigkeit und dem klinisch gutartigen Verlauf.

Christeller verwirft „im Interesse einer exakten Nomenklatur“ die Bezeichnung „Papillome“; der Tumor, auch ein Sarkom, könne Papillen tragen. Man muß Christeller zustimmen, wenn er darauf hinweist, daß das Ausschlaggebende für die Benennung eines Tumors seine histologische Zusammensetzung sein müsse. Denn sie ist ja auch das ausschlaggebende biologische Kriterium. Wo eine ausreichende histologische Untersuchung vorliegt, ist es daher erwünscht, die Bezeichnung nach der histologischen Zusammensetzung zu wählen. Doch führt es zu weit, den Namen Papillom oder Zottengeschwulst grundsätzlich abzulehnen. Die Papillome oder Zottengeschwülste des Nierenbeckens weisen durch ihre zerklüftete zottige Oberfläche makroskopisch eine so typische Gestalt auf, daß sich diese Bezeichnungen schon bei der äußeren Besichtigung aufdrängen. Es ist nichts gegen diese Bezeichnungen zu sagen, wenn man mit ihnen nichts mehr bezeichnet, als was in ihrem Namen liegt: Tumoren von makroskopisch zottigem Bau. Unexakt ist es dagegen, wenn man mit dem Begriff „Papillome“ von vornherein den Begriff der Gutartigkeit verknüpft und die Papillome als „gutartig“ den bösartigen Zottenkrebsen gegenüberstellt. Diese Unexaktheit hat sich in der Literatur vielfach eingebürgert, besonders in solchen Fällen, in denen von „typischem Papillom“ gesprochen wird. Ebenso unexakt ist es, wenn man — wie es Kümmel sen. wieder vorschlägt — für sämtliche Zottengeschwülste die Bezeichnung „Zottenkrebs“ wählt. Stammt auch der Begriff „Krebs“ bereits aus der alten klinischen Ära, die vor dem Beginn der Zellulärpathologie liegt und damals ganz allgemein eine klinisch bösartige Geschwulst bezeichnete, so hat dieser Begriff heute eine Einengung erfahren. Er ist durch die pathologische Anatomie heute auf die bösartigen epithelialen Neubildungen beschränkt und histopathologisch so eindeutig charakterisiert, daß auch für die klinische Diagnose „Krebs“ in den meisten Fällen der histopathologische Befund den Ausschlag gibt. Es ist daher unexakt und verwirrend, im Bereich der Nierenbeckengeschwülste die Bezeichnung „Zottenkrebs“ da anzuwenden, wo dieser Name nicht aus der histologischen Struktur abgeleitet werden kann. Wir verwenden also die Bezeichnung Zottentumor oder Papillom ganz allgemein für alle Tumoren des Nierenbeckens, die den makroskopisch papillär-zottigen Bau zeigen, ohne Rücksicht auf ihre histologisch gutartige oder bösartige Struktur, ohne Rücksicht auf ihren klinisch gutartigen oder bösartigen Ver-

lauf. Demgemäß beschränken wir die Bezeichnung „Zottenkrebs“ oder „papilläres Carzinom“ auf die Fälle, deren krebsiger Charakter durch das histopathologische Bild fundiert ist.

Ein Überblick über die in der Literatur mitgeteilten Fälle zeigt, daß in vielen Fällen genauere Angaben über den histologischen Befund fehlen; gelegentlich, besonders in der älteren Literatur, fehlt er auch ganz. In anderen Fällen fehlen genauere Einzelheiten über den klinischen Verlauf, besonders Mitteilungen darüber, ob der Fall nach erfolgreich überstandenen operativen Eingriff frei von Rezidiven und Metastasen geblieben ist. Dieses müssen wir bei einer Gruppeneinteilung berücksichtigen. Ebenso ist zu berücksichtigen, daß für das pathogenetische Studium der Nierenbeckentumoren histologischer Befund und klinischer Verlauf zusammengehören. Wir wollen daher in Anlehnung an die von Christeller und Perlmann gegebene Einteilung und unter entsprechender Abänderung der von Hryntschak vorgenommenen Gruppierung die Literatur und die eigenen Fälle nach folgenden Gesichtspunkten in Gruppen aufteilen:

1. Gruppe:
typisches papilläres Fibroepitheliom mit klinisch gutartigem Verlauf
2. Gruppe:
typisches papilläres Fibroepitheliom mit klinisch bösartigem Verlauf
3. Gruppe:
typisches papilläres Fibroepitheliom mit klinisch zweifelhafter Benignität
4. Gruppe:
atypisches papilläres Fibroepitheliom
5. Gruppe:
papilläres Carzinom
6. Gruppe:
Zottengeschwülste ohne histologischen Befund
 - a) mit klinisch zweifelhaftem Verlauf
 - b) mit klinisch gutartigem Verlauf
 - c) mit klinisch bösartigem Verlauf

Der leitende Gesichtspunkt dieser Gruppierung ist die Pathologie. Außer der pathologischen Seite sollen aber ebenso alle klinischen Fragen, besonders das klinische Symptomenbild, Diagnostik und Therapie Berücksichtigung finden.

Bei der großen Seltenheit der Nierenbeckengeschwülste ist es als ein glücklicher Zufall zu betrachten, daß in der Chirurgischen Universitäts-Klinik Halle in den Jahren 1929 bis 1937 sieben Fälle beobachtet und behandelt wurden. Oder handelt es sich hierbei um ein allgemeines Symptom dafür, daß sich in den letzten Jahren ein häufigeres Auftreten von Nierenbeckengeschwülsten bemerkbar macht, wie überhaupt in den letzten Jahren eine Zunahme des Krebses, besonders des Lungenkrebses beobachtet wurde? So meint Mursell (Urologic. Rev. 34/1930), daß die Papillome nach den Berichten der letzten Jahre in bedeutend steigender Zahl beobachtet wurden. Ein Überblick über die 50 Fälle der letzten Jahre, die wir aus der Literatur, soweit sie uns zugänglich war, ausgesucht und im Anhang

zusammengestellt haben, zeigt uns, daß einige wenige Autoren von 4 und mehr Fällen berichtet haben. Dabei ist zu berücksichtigen, daß z. B. die 5 Fälle von Nicolich sich auf einen Zeitraum von 30 Jahren verteilen. Aus dieser Übersicht geht nicht hervor, daß sich die Beobachtungen in den letzten Jahren im Durchschnitt besonders gehäuft haben. In manchen Arbeiten finden sich Literaturangaben der folgenden Art: „Küster sammelte 1902 14, Spieß 1915 90 Fälle und Stricker berichtet 1926 bereits von 175 Fällen“. Hier kommt nicht zum Ausdruck, daß die 88 Fälle von Spieß in den 175 Fällen der Strickerschen Statistik mit enthalten sind. So mögen solche Angaben zur irrlichen Annahme einer Zunahme der Nierenbeckenpapillome in den letzten Jahren geführt haben. Von Interesse ist außer der Zahl veröffentlichter Fälle auch die Zahl der Autoren, die über die Fälle berichtet haben. Die rund 90 Fälle, die Spieß aus der Literatur der Jahre 1840 bis 1915 gesammelt hat, verteilen sich auf 70 verschiedene Autoren. Hiervon haben 20 Autoren in den Jahren 1840 bis 1900 berichtet, die übrigen 50 fallen mit ihren Veröffentlichungen auf die Jahre 1901 bis 1915. Stricker berichtet für die Jahre 1915 bis 1926 von 87 Fällen, die sich auf 71 Autoren verteilen. Vergleicht man die Zahl der publizierten Fälle mit der Zahl der publizierenden Autoren, so sieht man, daß vorwiegend über Einzelfälle berichtet worden ist. Es zeigt sich somit ganz allgemein, daß die Zahl der beobachteten Fälle, die auf den einzelnen Autor fallen, nicht zugenommen hat. Dagegen hat die Zahl der Autoren, die sich der literarisch-wissenschaftlichen Bearbeitung der Nierenbeckenpapillome zugewandt hat, in den Jahren seit 1900 steigend zugenommen. Die grundlegenden, in den Jahren um 1900 erschienenen Arbeiten von Kohlhardt, Albarran, Küster, Pels-Leusden und Josselin de Jong haben dieser Entwicklung den Anstoß gegeben. Diese wissenschaftliche Tätigkeit entspricht der pathologisch-klinischen Bedeutung der Nierenbeckenpapillome, die bis heute nicht geringer geworden ist. Das wird allein schon dadurch unterstrichen, daß auf dem 5. Kongreß der Internationalen Gesellschaft für Urologie, der 1933 in London tagte, die Nierenbeckengeschwülste Gegenstand eines Hauptreferates waren.

Wenn wir nun über 7 Fälle, die in der sehr kurzen Zeit von 1929 bis 1937 in der hiesigen chirurgischen Klinik beobachtet werden konnten, berichten können, so ist dieses, wie das Schrifttum bis zur Gegenwart uns zeigt, ein Zufall und nicht pathologisch begründet. Es sei jetzt in zeitlicher Reihenfolge eine Beschreibung gegeben:

I.

T. H. (Arbeiter) steht im Alter von 52 Jahren und kommt wegen heftiger Schmerzen in der rechten Nierengegend, die nach dem rechten Hoden zu ausstrahlen, und wegen blutigrotem Urin am 11. September 1929 zur Aufnahme. Seit mehreren Jahren leidet er an zeitweise auftretenden Hämaturien, die ohne Schmerzen verlaufen. Seit einigen Wochen ist der Urin stärker blutig, so daß Pat. gezwungen ist, die Arbeit zu unterbrechen. Während der körperlichen Ruhe läßt das Bluten nach, der Urin erhält wieder seine normale Farbe und T. nimmt wieder seine Arbeit auf.

Bald danach stellen sich heftige Schmerzen in der rechten Seite ein, die von der rechten Lendenseite nach dem Unterleib ziehen

und bis in den Hoden ausstrahlen. Diese Schmerzen gehen mit Hämaturie einher. Pat. sucht einen Arzt auf, der seine Einweisung in die Klinik veranlaßt.

Aufnahme-Befund: Ausreich. Kräfte- und Ern.-Zust. Blasse Hautfarbe, Schleimhäute mäßig durchblutet. Zunge stark belegt, feucht. Kopf o. B. Brustkorb gut gewölbt. Herz o. B. Über der rechten Lunge hinten bis zum Scapulawinkel Schallverkürzung und abgeschwächtes Atemgeräusch, leichte Krepitation. Bauch weich, nicht aufgetrieben. In der rechten Leistenbeuge reizlose feste Bruchop.-Narbe. In der rechten Lendengegend fühlt man ein großes, schmerzhaftes Infiltrat, das scharf begrenzt ist und nach vorn bis in die Leisten-
gend reicht. Rektaler Tastbefund o. B. Temp. 37.8. Urin klar, Eiweiß pos., im Sed. sehr viele rote Blutkörperchen, mäßig viel Epithelien, vereinzelte Leukozyten. Blutdruck nach R. R. 130/80 mm Hg. Cystoskopie: Schleimhaut der Blase, die 180 cm faßt, ganz leicht injiziert. Li. Ostium o. B., re. Ostium nicht zu sehen. Blauausscheidung li. n. 3 Minuten, re. n. 15 Minuten keine Ausscheidung. In der Gegend des rechten Ostiums sieht man einen etwa walnußgroßen breitgestielten Tumor mit feinzottiger Oberfläche. Röntgenübersichtsaufnahme o. B. Behandl. Bettruhe, Eisblase auf die rechte Lendengegend. Weiterhin schlechtes Befinden und ansteigende Temperaturen. Die Schmerzen lassen nicht nach. 20.9. Op. (Dr. Brandt): Kleiner Schrägschnitt in der rechten Lendenseite. Nach Durchtrennung der Muskulatur stößt man auf eine große, cystenartige Bildung, die prall gespannt ist. Sie läßt sich nach oben nicht abgrenzen. Nach Eröffnung entleert sich blutig-seröse Flüssigkeit. Wegen des schlechten Allgemeinzustandes wird von weiteren Maßnahmen abgesehen. Einlegen eines Drainrohres. Wunde bleibt weit geöffnet. Pat. erholt sich gut, wieder normale Temperaturen. Am 13. Nov. Röntgen-Aufnahme n. Füllung durch das Drainrohr mit Umbrenal: Man sieht eine hühnereigroße, unregelmäßig gestaltete Höhle in Höhe des 1. Lendenwirbels. Am 20.11. erneute Schmerzen in der rechten Nierengegend, Erbrechen. Erneute Cystoskopie: Tumor in der Gegend des rechten Ostiums von gleicher Größe wie bei der ersten Cystoskopie. Man stellt jetzt die Diagnose auf ein Nierenbeckenpapillom, das durch den Ureter herab bis in die Blase vorgewachsen ist. Man beschließt die op. Entfernung von Niere und Ureter. 21.11. Op. (Prof. Voelcker): Üblicher Nierenschnitt entlang der 12. Rippe. Bei der Inzision des Nierenbeckens entleert sich blutig-schleimige Flüssigkeit. Man ist auf eine Cyste gekommen, die nach vorn und unten sich entwickelte. Die bei der ersten Op. eröffnete Cyste lag höher und reichte unter das Zwerchfell. Es gelingt, die Niere in der Tiefe aus dem Fett auszuhülsen. Am Hilus der Niere sieht man ein vergrößertes, offensichtlich mit weichen Tumormassen ausgefülltes Nierenbecken, das sich in einem weiten, dicken Ureter fortsetzt. Nach Unterbindung und Durchtrennung der Gefäße läßt sich die Niere vorziehen. Der Ureter wird nach abwärts verlegt, etwa bis zur Linea innominata. Trotz vorsichtiger Blutspargung ist die Op. für den Pat. eine starke Belastung. Es wird daher beschlossen, die Exstirpation des untersten Ureterendes auf eine zweite Sitzung zu verschieben. Nach Durchtrennung wird der Ureterstumpf mit Gaze umwickelt und in den Wundwinkel eingenäht. Drainrohr, Etagen-naht. Pat. hat sich gut erholt. Man nimmt nunmehr am 26.11. die zweite Op. vor. Ohne Eröffnung des Peritoneums dringt man seitlich neben der Blase vor. Der Ureterstumpf wird hervorgezogen und durch die neue Wunde herausgeleitet. Er ist reichlich fingerdick. Jetzt werden die seitlichen Befestigungen der Blase mit ihren Gefäßen durchtrennt. Danach läßt sich der Ureter bis zu seinem Eintritt in die Blase darstellen. Zur weiteren Orientierung wird die Blase an ihrem Scheitel eröffnet. Nun kann man sich gut orientieren und mit Messer- und Scherenschnitten die Einmündungsstelle des Ureters reseziieren. Dann kann man ihn im ganzen mit dem in die Blase vorgewachsenen walnußgroßen Tumor entfernen. Blutstillung, Vernähung des unteren

und oberen Blasenschnittes. Einlegung eines Katheters in die Blase durch die Harnröhre. Glasdrain in die Wunde, Etageennaht. Postop. Verlauf: Zunächst erholt Pat. sich gut. Urinieren ist möglich, Wunden heilen per primam intentionem. Bald jedoch verfällt Pat. zusehends, die Supraclaviculardrüsen schwellen an. Aszites, Lid- und Knöchelödeme stellen sich ein. Unter zunehmendem Verfall erfolgt Exitus am 21. Febr. 1930.

Präparat: Die exstirpierte Niere mißt 12 mal 5 mal 4 cm. Das Nierenbecken und das obere Ureterende sind sackartig erweitert bis zu einer Dicke von 4 mal 5 cm in Höhe des Nierenbeckens. Nach Abziehen der Bindegewebetskapsel sieht man, daß der obere Pol der Niere flächenhaft bräunlich verfärbt ist und eine höckerige Oberfläche hat. An der unteren Grenze dieser Fläche sieht man auf der Rückseite der Niere eine 0,5 mal 0,8 cm große Durchbruchsstelle, die in das Innere der erweiterten oberen Kelche führt. An dieser Stelle stand das Niereninnere mit den als Cysten imponierenden blutig schleimigen Ansammlungen im Nierenlager in Verbindung.

Typischer Sektionsschnitt der Niere: Das Nierenbecken und die oberen Kelche sind deutlich erweitert. Das Nierengewebe ist stark verdünnt, besonders am oberen Pol, wo man nur eine Breite von 2 bis 3 mm mißt. Im Bereich des oberen Poles sieht man eine ziemlich kompakte grauweiße Geschwulstmasse. Die übrigen Schleimhautteile des Nierenbeckens und der Kelche sind von einer Zottengeschwulst übersät, deren Zotten ziemlich lang sind. Auch die Schleimhaut des fingerdicken Ureters ist in ihrem ganzen Verlauf von einer diffus ausgebreiteten Zottengeschwulst bedeckt, die das Lumen fast völlig ausfüllt. Der in das Blaseninnere reichende walnußgroße Geschwulstzapfen, der durch Blasenresektion mitentfernt wurde, verdeckt völlig das Ureterostium.

Mikroskopisch: Von mehreren Stellen wurden Schnitte angefertigt. Man sieht ein mehrschichtiges Epithel von regelmäßigem Bau. Die Epithelzellen sind mehr langgezogen spindelförmig, als zylindrisch. Der Aufbau der Epithelschicht ist überall gleichmäßig; sie zeigt weder Unregelmäßigkeiten in der Anordnung der Zellen, noch in ihrer Form und Größe. Auch die Zellkerne zeigen in ihrer Form, Größe und Färbbarkeit kein atypisches Verhalten. An keiner Stelle ist die bindegewebige Grenzschicht durchbrochen.

Die Sektion ergab ausgedehnte Carcinomatose der paraaortalen Lymphknoten der Leber, der Lunge, der Hilus-, Bifurkations-, Hals- und der Supraclaviculärlymphdrüsen. Metastasen der Wirbelsäule, der li. 1. Rippe. Höchstgradige Kachexie.

II.

C. A., 54jährige Frau. Aufnahme am 17. Mai 1932.

Anamnese: Als Kind Masern, Di., Keuchhusten. Mit 12 Jahren Nieren- und Blasenleiden, das sie ca. 6 Wochen ans Bett fesselte. Seit 2 Jahren Menopause, 2 Geburten und 2 Fehlgeburten. Im Mai 29 traten nach einer Massenblutung im Urin plötzlich heftige Koliken in der li. Seite auf. In der Zwischenzeit war der Urin manchmal blutig, ohne daß Pat. Schmerzen hatte. Seit etwa 8 Tagen wieder blutiger Urin. Es gingen auch Blutgerinnsel ab. Gestern einen halben Tag Druckgefühl in der li. Nierengegend. Schmerzen hat Pat. in diesen Tagen nicht gehabt. Den Abgang eines Steines hat sie nicht beobachtet.

Befund: Kleine Frau, sehr guter Ern.-Zust. Genügende Durchblutung. Kopf, Hals, Rachen, Extremitäten und Nervensystem o. B. Leib: Übermäßig fettreiche Bauchdecken, die das Palpieren sehr erschweren, keinerlei Druckschmerzen. Die Nieren sind nicht zu tasten und nicht schmerzhaft.

18.2. Cystoskopie: Urin dunkelbraun, hämorrhagisch. Blase und Ostien o. B. Auf dem Blasenboden ein größeres, wie ein Teil eines Papilloms aussehendes Stück, das nicht fest haftet und herausgespült

wenden kann. Blauausscheidung bds. n. 6 bis 7 Minuten, nicht sehr kräftig gefärbt.

19.5.32: Intravenöses Pyelogramm mit Uroselektan B.

20.5.32: Füllung mit Thorotrast durch Katheter.

Auf beiden Platten sieht man, daß das Nierenbecken nicht vollständig dargestellt ist. Im oberen Teil sieht man eine fleckenförmige weiße Schattenbildung, im unteren Teil des Nierenbeckens eine rundliche Aussparung.

Ueeraufnahme zeigt kein Konkrement li.

Diagnose: Nierenstein? Nierenbeckentumor?

23.5.: Cystoskopie: U. K. li. blutiger, re. klarer Urin. Katheterurin li.: Reaktion sauer, Eiweiß positiv. Sed.: viel Erythrozyten, mäßig viel Leukozyten, vereinzelt Epithelien und Salze.

24.5.32: Operation (Prof. Dr. Voelcker: Schiefschnitt li. Zunächst ist man auf die 11. Rippe geraten, weil die 12. nur ganz kurz ist. Dann wird diese freigelegt und 5 cm reseziert, was bei der dicken Frau ganz angenehm ist. Es gelingt, die Niere aus dem Fett herauszuholen. Am Hilus ziemliche Verwachsungen, so daß die Ablösung des Peritoneums nur mit großer Vorsicht vorgenommen werden kann. Der Stil wird unterbunden und der Ureter, ebenso die Fettkapsel größtenteils mitentfernt. Die Niere ist nicht besonders groß.

Postop. Verlauf: In den ersten Tagen Fieber und Bronchitis, da Pat. infolge der Schmerzen nicht abhustete. Sonst glatter Heilungsverlauf.

Am 18.6.32 Entlassung in ärztliche Behandlung.

Am 10.1.36 Nachuntersuchung: Die Narbe ist reizlos. Palpat. fühlt man keine Resistenz, keine Druckschmerzhaftigkeit. Rö-Überzichtsaufnahme o. B. Blasenurin klar. Cystoskopie: Blasen Schleimhaut o. B. Pat. fühlt sich wohl und hat keine Beschwerden.

Auf eine kürzlich erfolgte Anfrage teilt der Ehemann am 28. April 38 mit: „Antwortlich Ihres frdl. Schreibens von heute teile ich Ihnen gern mit, daß es meiner Frau gut geht. Sie hat in letzter Zeit weder Blasen- noch besondere Nierenschmerzen gehabt. Deshalb wird es nicht nötig sein, nach Halle zu kommen.“

Präparat: Niere im ganzen nicht vergrößert. Der obere Pol ist etwas aufgetrieben, er ist verhärtet und auf einen tief im Parenchym sitzenden Tumor verdächtig. Nach dem Aufschneiden der Niere sieht man das Nierenbecken im ganzen etwas erweitert. Die Schleimhaut des 2. und 3. oberen Kelches und des oberen Teiles des Nierenbeckens ist eingenommen von einer zottigen blumenkohlartigen Geschwulst, die breit ins Parenchym fast bis zur Rinde eingewuchert ist und die Vorbuckelung der Niere im oberen Pol verursacht hat. Insgesamt ist die Geschwulst etwa walnußgroß. Im unteren Teil des Nierenbeckens findet man noch einen gestielten, etwa fingerkuppengroßen Zottentumor, der der Aussparung auf dem Rö-Bild entspricht. Das übrige Nierenparenchym, die restlichen Teile des Nierenbeckens und der entfernte Ureterteil sind unverändert.

Mikroskopischer Befund: An der Stelle der Tumorbildung sieht man das Nierengewebe bindegewebig umgewandelt. Die Glomeruli sind zum größten Teil hyalin umgewandelt. Auf einer breiten bindegewebigen Grundlage erheben sich schmale Zotten, die aus einer feinen bindegewebigen Achse bestehen und mit einem mehrschichtigen Epithel von regelmäßigem Bau bedeckt sind. Diese Zotten zeigen in ihrem Aufbau das bekannte regelmäßige Bild eines typischen Fibroepithelioms. An der breiten Basis des Tumors erkennt man jedoch diesen regelmäßigen Aufbau nicht mehr. Hier fällt sofort die unterschiedliche Färbung auf. Die Kerne sind von ungleicher Größe und verschieden gefärbt. Man sieht zahlreiche unregelmäßige Mitosen. Nur an wenigen Stellen findet man noch andeutungsweise die regelmäßige pallisadenartige Anordnung der Zellen erhalten. Zum größten Teil liegen die teils zylinderförmigen, teils kubisch abgeflachten, teils spindelförmig

ausgezogenen Epithelzellen völlig ungeordnet nebeneinander. An mehreren Stellen hat das Epithel die bindegewebige Grenzschicht durchbrochen und sproßt zapfenförmig in die Tiefe des Bindegewebes.

Diagnose: Papillärer Nierenbeckenkrebs.

III.

S. K., 36 jähriger Mann (Friseur), Aufnahme am 28. 7. 32.

Anamnese: Vor etwa 4 Monaten trat Pat. bei der Arbeit aus. Er entleerte blutigen Urin. Am nächsten Tag wieder klarer Urin. Vor 14 Tagen erneut Blutung, aber nicht so stark wie das erste Mal. Es blutet seit etwa 6 Tagen mäßig stark. Arzt veranlaßt Einweisung.

Befund: Großer lagerer Mann. Blasse Gesichtsfarbe, Schleimhäute mäßig durchblutet.

Cystoskopie: Blase o. B. Starke Hämaturie aus re. Ostium. Blauausscheidung bds. n. 3 Minuten.

Retrogrades Pyelogramm zeigt große Aussparung rechts. Nur schmale Randpartien sind vom Nierenbecken gefüllt.

29. 7. 32 Operation Prof. Voelcker: In Allgemeinnarkose wird die Niere freigelegt. Das Nierenbecken wird vorsichtig geöffnet, da kein Tumor zu palpieren ist. Tumor im Becken entscheidet die Nephrektomie. Schichtnaht. Glatter Wundverlauf. Wunde p. p. verheilt. Am 17. 8. 32 geheilt entlassen.

Präparat. Die Nierenkapsel ist leicht abziehbar. Die Niere ist nicht vergrößert und von glatter Oberfläche. Nach dem Aufschneiden sieht man, daß das wenig erweiterte Nierenbecken zu $\frac{3}{4}$ von einem breitbasig aufsitzenden Tumor ausgefüllt ist. Die Geschwulst füllt sämtliche Kelche aus und sitzt sowohl im oberen wie im unteren Teil des Nierenbeckens und hat eine blumenkohlartige Oberfläche. Ein Querschnitt durch das Nierengewebe zeigt, daß der Tumor sich etwa $\frac{1}{2}$ cm in die Wand hinein erstreckt.

Mikroskopie: Man sieht ein außerordentlich gefäßreiches bindegewebiges Stroma, von dem sich einzelne feine Bindegewebszüge abzweigen. Das Bindegewebe ist sowohl an seiner Basalschicht wie an seinen Abzweigungen von einer mehrschichtigen Epithel überkleidet. Die Epitheldecke zeigt den typischen Charakter des Übergangsepithels. Die der Basis anliegenden Zellschichten bestehen aus Zylinderzellen, die von gleichmäßiger Größe und regelmäßig angeordnet sind. Nach der Peripherie zu flachen sich die Zellen ab und nehmen mehr kubische Gestalt an. Der Zellkern ist überall, auch in den obersten Zellschichten, vorhanden. Die Zellkerne sind von gleicher Größe und gleichmäßig gefärbt. Dieses gleichmäßige Verhalten der Zellkerne und Zellformen zeigt sich an allen Stellen, auch an den tiefen, der bindegewebigen Basis anliegenden Zellage. Hier erkennt man einzelne Mitosen, die regelmäßig und nur spärlich vorhanden sind. Ein Einwuchern des Epithels in das Bindegewebe zeigt sich an keiner Stelle. Auch an den Stellen, wo makroskopisch das Papillom in das Nierengewebe eingedrungen ist, ist die bindegewebige Abgrenzung deutlich erhalten. Es handelt sich somit an diesen Stellen nicht um ein infiltratives, sondern um ein verdrängendes Wachstum. Histologisch zeigt sich also das Bild eines gutartigen Papilloms.

Nachuntersuchung im April 38 ergibt keinen krankhaften Befund. Pat. fühlt sich wohl und hat keine Beschwerden.

IV.

H. M., 51 jährige Frau. Aufnahme am 23. 11. 34.

Allgemeine Anamnese ohne Besonderheiten. Es bestehen seit einem Jahr Magenbeschwerden, kein Appetit. Pat. konnte nur kleine Speisemengen zu sich nehmen, sie hat sofort Völlegefühl im Magen, Gewichtsabnahme. Seit Juli ist sie in ärztl. Behandlung. Bei einer Röntgen-Aufnahme wurde ein Senkungsmagen festgestellt. Kneippkur in Bad Lauterberg hatte nur geringen Erfolg. Vor 14 Tagen wurde Eiweiß im Urin festgestellt, deshalb Überweisung nach der Medizinischen

Klinik Halle. Menses: Menarche mit 17 Jahren. In letzter Zeit Unregelmäßigkeiten. Letzte Menses Mitte September, vorher schon ein vierteljähriges Ausbleiben. Bei den letzten Malen starke Schmerzen und Druckgefühl. Jetzige Beschwerden: Schwächegefühl, heftige Rückenschmerzen. Appetitlosigkeit. Verstopfung.

Befund: Mittelgroße Frau im stark herabgesetzten Kräfte- und Ern.-Zustand. Blasse Hautfarbe. Bauchdecken weich, Milz o. B. Nierengegend bds. druck- und klopfempfindlich. Im rechten Unterbauch fühlt man unter der Leber einen etwa faustgroßen Tumor von fester Konsistenz und glatter Oberfläche. Er ist beweglich, läßt sich von hinten palpieren und verschiebt sich bei der Atmung.

Blutdruck nach Riva Rocci: 105/60.

Urin: Eiweiß positiv. Im Sed. zahlreiche Erythrozyten, mäßig viel Leukozyten, vereinzelte Epithelien. Okkultes Blut im Stuhl negativ.

Nierenübersichtsaufnahme zeigt luftgefüllten Darm, der nach li. verdrängt ist. Nierenschatten re. unklar.

22. 11. Bluttransfusion, 520 ccm.

23. 11. Verlegung aus der Medizinischen Klinik nach der Chirurgie.

24. 11. Cystoskopie: Blasenurin blutig. Schleimhaut blaß. Aus dem rechten Ureterostium entleert sich blutiger Urin. Blauausscheidung: li. nach 3½ Minuten. Rechts keine Blauausscheidung.

26. 11. Operation in Äthernarkose (Dr. Kraas): Lendenschnitt rechts entsprechend der 12. Rippe. Durchtrennung der Muskulatur und Freilegung der rechten Niere, die dicht unter dem Peritoneum liegt und vergrößert ist. Das Nierenbecken ist hydronephrotisch erweitert. Zunächst wird das Peritoneum eröffnet, um zu sehen, ob der Tumor mit dem Colon zusammenhängt. Dieses ist nicht der Fall. Nun erfolgt die Exstirpation des Nierentumors. Versorgung des Nierentestes durch mehrfache Unterbindung. Schichtweiser Wundverschluß unter Einlegung eines Glasdrains. Verband.

Postoperativer Verlauf: Mäßiges Allgemeinbefinden. Wunde am 3. 12. per primam verheilt. Am 26. 12. keine Urinentleerung. Katheter läßt sich nicht in das li. Nierenbecken hinaufführen. Punktion der gestauten Niere. Es entleert sich reichlich Urin.

31. 12. Exitus unter den Zeichen der Urämie.

Sektion: Zustand nach einiger Zeit zurückliegender Exstirpation der rechten Niere. (Mikroskop. Präp. der chirurg. Klinik: pap. Nierenkrebs, Ausgang vom Nierenbecken.) Vollständige gewebsmäßige Durchsetzung des gesamten retroperitonealen Gewebes mit starker Umarmung der großen Gefäße. Frischer Thrombus der Vena cav. inf. in Höhe der rechten Nierenvene. Kein Gewächseinbruch in das Gefäßsystem. Völlige Gewächsdurchwachsung der rechten Nebenniere, partielle der linken. Mäßige Durchwachsung des Mesenteriums durch Gewächsmassen. Hochgradige, unter dem Bild des Lymphgefäßkrebses verlaufende Gewächsmetastasierung des Bauchfelles. Aszites. Gewächsmetastasen in einigen Bifurkations- und Halslymphknoten. Keine Lungenmetastasen. Gewächsmetastasen in beiden Ovarien. Umwachsung des linken Ureters durch Gewächsmassen mit starker Einengung des Lumens. Pyelitis links. Zahlreiche ascendierende nephritische Herde links, zum Teil von infarktartigem Aussehen. Blutung aus einem solchen Herd in das Nierenbecken. Urämischer Geruch der Organe. Schwere allgemeine Abmagerung und Blässe mit Andeutung von Braunfärbung der Haut. Häm siderose von Milz und Leber. Gallertatrophie des Femurmarkes, sowie des epicardialen Fettgewebes. Schwere braune Atrophie des Herzens. Lungenödem und Hypostase der Lungen, Randemphysem der Lungen.

Stauungsleber, Pleuraverwachsung linksseitig. Polyp des Corpus uteri. Kapselfibrom der Leber.

Hauptleiden: Rezidiv eines Nierengewächses.

Todesursache: Kachexie; Urämie.

Präparat: 18/9/10 cm große Niere. Oberfläche grobhöckerig, im ganzen glatt. Kapsel überall leicht abziehbar. Beim Betasten ist die

Niere abwechselnd derb, an den groben Vorbuckelungen der Nierenoberfläche glaubt man Kavernen durchzutasten. Der obere Teil des mitextirpierten Ureters ist auf Daumendicke aufgetrieben. Nach dem Aufschneiden stellt man fest, daß das Nierenparenchym weitgehendst zerstört ist durch einen zottigen weichen Tumor, der das ganze stark erweiterte Nierenbecken schon völlig zerstört hat und weitergreifend gegen die Nierenrinde vorgedrungen ist. Im Innern ist der Tumor zum Teil schon wieder zerfallen und hat inmitten der Tumormassen Höhlen gebildet. Die Geschwulstmassen sind grauweiß, weich und zottig. Ebenso ist die Wandung des zum Teil entfernten Ureters fast völlig zerstört und die aufgetriebene Harnleiterlichtung ausgefüllt mit denselben Geschwulstmassen.

Mikroskopischer Befund: Papillärer Tumor des Nierenbeckens, der in seiner groben Anordnung noch einige Regelmäßigkeit zeigt. Bei starker Vergrößerung erkennt man aber, daß in Größe, Form und Anordnung der Zellen bereits erhebliche Atypien vorliegen. Zahlreiche unregelmäßige Mitosen. An vielen Stellen ist die bindegewebige Abgrenzung durchbrochen und man findet teils zapfenförmige Einwucherungen, teils Inseln von Geschwulstzellen im Nierenparenchym, die dem primären Nierenbeckenkrebs gleichen.

V.

H. A. 7jähriges Mädchen. Aufnahme am 13. 1. 35.

Pat. gesund geboren. Außer Masern nicht krank gewesen. Im Herbst 1934 hob das Kind ein anderes größeres Kind hoch. Hierbei hat es sich einen Schaden zugefügt. Es klagt seitdem über Schmerzen in der rechten Oberbauchgegend. Man fühlte eine immer größer werdende Geschwulst, die dem Kinde schmerzt. Kein Fieber dabei. Häufiger Drang zum Wasserlassen, hierbei keine Schmerzen.

Befund: Schlank, auffallend dunkle Hautfarbe.

Rechts im Bauch ein männerfaustgroßer derber Tumor zu tasten, anscheinend zur Niere gehörend. Urin o. B.

1. 2. 35 Übersichtsaufnahme (Thorax-Abdomen): Großer Tumorschatten im rechten Oberbauch.

2. 2. 35 Retrogrades Pyelogramm: Ureter re. vom Tumor bogenförmig nach der Wirbelsäulenseite hin verdrängt. Nierenbecken unvollständig gefüllt und stark in die Länge gezogen.

Diagnose: Nierentumor rechts.

4. 2. 35 Operation (Prof. Brandt): Exstirpation eines rechtsseitigen Nierentumors. In der Vene ein Geschwulstzapfen. Am 2. 3. 35 entlassen.

20. 5. 35: Wiederaufnahme.

Anfangs ging es dem Kinde gut; es hatte guten Appetit und ging bis vor drei Wochen zur Schule. Allmählich stellten sich wieder Kopf- und Rückenschmerzen ein. Das Kind ist gegen Lärm empfindlich und hat auffallend abgenommen. Kein Fieber, beim Wasserlassen keine Beschwerden. Seit 14 Tagen Husten. Der Arzt meinte, die Lungen seien etwas angekrankt. Kind kommt für einige Tage zur Röntgenbestrahlung und Nachuntersuchung nochmals her.

Befund: Auffallend braune Hautfarbe. Blässe der sichtbaren Schleimhäute. Starke Abmagerung. Gut fühlbare, verhärtete Halslymphknoten bds. Rachen o. B.

Lungen: Verschärfte Inspiration, etwas gedämpfter Klopfeschall, zahlreiche Rasselgeräusche. Herz o. B. Starke Vergrößerung der Leber, sichtbare und fühlbare Knotenbildung der Leber. Milz anscheinend nicht vergrößert. An der rechten Seite von hinten nach vorn verlaufende, ca. 20 cm lange reizlose Operationsnarbe. Verhärtung der rechten Nierengegend (Ausbreitung des Lebertumors?). Li. Nierengegend o. B.

21. 5. 35: Röntg.-A. zeigt traubenförmige Verschattungen beider Lungen. Ca-Metastasen.

Wegen Aussichtslosigkeit keine weitere Therapie. Nach Haus entl.
Präparat: Da das Präparat nach Anfertigung der mikroskopischen Schnitte weggegeben wurde, kann leider eine Beschreibung nicht mehr erfolgen.

Histologisch zeigt sich das Bild eines Nierenbeckenkrebses mit zöttig wachsender Oberfläche, die zum Teil nekrotisch zerfallen ist. Die basalen Zellschichten zeigen völlig das Bild der krebsigen Entartung. Nirgends ist eine Abgrenzung erkennbar. In breiter Front sind die unreifen Zellen unregelmäßig und wild in das Nierenparenchym eingedrungen.

VI.

R. H., 41 jähriger Mann. Aufnahme am 22. 1. 36.

Im März 1936 das erste Mal blutiger Urin, der 2 Tage blutig ist. Diese Blutungen traten alle 8 bis 10 Wochen auf und waren mit Schmerzen verbunden, die von der rechten Niere nach der Blasen-gegend sich hinzogen. Er wird mit Verdacht auf Nierenstein nach einem Krankenhaus geschickt. Dort kein Stein nachweisbar. Letzter Anfall war am 24. November 35. Nach Abheil. eines rechtsseitigen Großzehenbruches weist der behandelnde Art. Pat. nach Halle in die Medizinische Klinik ein.

Allgemeinbefund ohne Besonderheiten. Absomen o. B. Nieren-gegend bds. nicht druckschmerzhaft und nicht vergrößert.

16. 1. Ausgesprochen schwere Hämaturie. Schmerzen werden nicht angegeben.

Intravenöse Pyelographie (Perabrodil): Der Ureter ist am proximalen Ende sackartig erweitert und an der Einmündungsstelle rechtwinkelig abgelenkt. Die zwei Schenkel dieser rechtwinkelligen Einknickung werden auf der Nierenseite von einem großen Schatten von verschiedener Dichte gebildet, was daran erkenntlich ist, daß er hellere und dunklere Flecke aufweist. Der Schatten füllt die beiden unteren Kelche und den unteren Teil des Nierenbeckens vollständig aus. Er ist unregelmäßig gegen den Nierenschatten abgesetzt und zeigt auch auf der dem Ureter zugekehrten Seite stellenweise unregelmäßige Begrenzung.

Diagnose: Tumor rechts, keine Blutung mehr.

22. 1. Pat. wird zur op. Entfernung n. der Chirurgie verlegt.

23. 1.: Operation (Dr. Kraas): Flankenschnitt rechts. Freilegung der Niere, die im distalen Teil faustdick ist. Typische Nephrektomie, Drainage, Schichtnaht. Am 30. 1. Drain entfernt.

5. 2. Ausbildung eines Abszesses im Bereich der Schnittwunde. Eröffnung und Drainage.

19. 2. 36: Wunde in einem Drittel verheilt, zu $\frac{2}{3}$ granuliert. Ätzung und Entlassung in hausärztliche Behandlung.

In dem Schreiben des einweisenden Arztes heißt es u. a.: „Die Blutungen traten meist ohne nennenswerte Beschwerden auf. Es besteht ein gewisser Verdacht auf The. Zwecks Sicherstellung der Diagnose empfahl ich Überweisung in die Universitäts-Klinik.“

Präparat: Niere ist erheblich vergrößert und im ganzen gut $1\frac{1}{2}$ faustgroß. Das faustgroße distale Ende der Niere zeigt beim Betasten eine teigige Konsistenz. Nach Abziehen der Kapsel, das leicht gelingt, sieht man eine glatte Oberfläche. Beim Aufschneiden der Niere zeigt sich, daß im unteren Teil des stark erweiterten Nierenbeckens und in den beiden unteren Kelchen ein breitbasig aufsitzendes Papillom sitzt, das hohe Zotten trägt. Der Zottentumor ist breit ins Nierenparenchym eingebrochen. Das Nierengewebe hat im unteren Pol nur eine Stärke von 2 mm. Im oberen Pol ist das Nierengewebe nur wenig verschmälert. Das Nierenbecken ist hier auch etwas erweitert, enthält aber keine Geschwulstbildung. Der Tumor hat auf den mit-entfernten kurzen Ureterstumpf übergegriffen.

Mikroskop. Befund: Im allgemeinen zeigt sich das Bild des typischen Fibroepithelioms mit erhaltener Regelmäßigkeit der Zell-

formen und Zellanordnung. Auch die Bindegewebsgrenze, die das Papillom vom Nierengewebe trennt, ist im allgemeinen erhalten. Nach längerem Suchen findet man jedoch einzelne Stellen, in denen die Epithelzellen in regelloser Anordnung liegen und alle Merkmale der Atypie aufweisen. An diesen Stellen ist die bindegewebige Grenzschicht durchbrochen und das Papillom in breiten Zapfen in das Nierengewebe eingewuchert und hat sich hier regellos ausgebreitet.

Es handelt sich somit um ein papilläres Nierenbecken-Ca.

VII.

A. A., 65 jährige Frau. Aufnahme am 12. 7. 37.

Allgemeine Anamnese ohne Besonderheiten.

Seit 2 Jahren leidet Pat. an linksseitigen Nierenkoliken. Seit 3 bis 4 Wochen bemerkte sie, daß ihr Urin mehr und mehr bräunlich wurde, zuletzt wurde er völlig blutig. Sie suchte deswegen die hiesige Poliklinik auf, die Aufnahme vorschlug.

Allgemeinbefund ohne Besonderheiten.

Abdomen stark aufgetrieben, sonst o. B. Nieren nicht zu tasten, nicht druck- und klopfempfindlich.

Leeraufnahme zeigt keinen sicheren Befund.

Kontrastfüllung durch Katheter: Das Pyelogramm zeigt li. einen verwaschenen Schatten mit dunkleren Streifen und unscharfen ausgefranzten Rändern. Die einzelnen Nierenabschnitte sind nicht klar erkenntlich.

13. 7. 37 Cystoskopie: Urin blutig. Blase o. B. Aus dem li. Ureterostium entleert sich frisches Blut. U. K. bds. glatt.

Diagnose: Nierentumor möglich, jedoch nicht sicher.

14. 7. 37 Operation (Dr. Klages): Flankenschnitt li. Freilegung und Aufsuchen der Niere. Nach Luxation der Niere fühlt man im Nierenbecken einen Tumor. Exstirpation der Niere mit einem 4 cm langen Ureterteil. Versorgung des Ureterstumpfes, Glasdrain, Muskel- und Hautnaht, Verband.

Nach glattem postop. Verlauf Entlassung in ärztl. Nachbehandlung.

Präp.: Die Nierenkapsel läßt sich leicht abziehen. Die Niere ist nicht vergrößert und zeigt embryonale Lappung. Beim Aufschneiden der Niere sieht man, daß der untere Teil des erweiterten Nierenbeckens und der untere und obere Kelch von einem breitbasig aufsitzenen walnußgroßen Zottentumor ausgefüllt sind. Hier ist das Parenchym etwas verschmälert. Im oberen Nierenpol zeigt das Parenchym keine makroskopischen Veränderungen. Auch der obere Teil des Nierenbeckens und der obere Kelch sind erweitert. Die Schleimhaut ist hier glatt und zeigt keine krankhaften Veränderungen.

Mikroskop. Befund zeigt einen papillären Nierenbeckenkrebs, der destruierend auf das Nierenparenchym übergriffen ist.

Die Beschreibung der mikroskopischen und makroskopischen Präparate, sowie Röntgenbefunde habe ich nach den vorhandenen Präparaten und Röntgen-Aufnahmen vorgenommen. Die Fälle II und III hatte ich Gelegenheit nachzuuntersuchen. Für die übrigen Angaben dienen mir die Krankengeschichten als Unterlage.

Betrachten wir die 7 Fälle zunächst nach ihrem histopathologischen Befund sowie nach ihrem pathologisch-klinischem Verhalten hinsichtlich ihrer Malignität oder Benignität. Die Fälle II, sowie IV—VII, also 5 Fälle, weisen deutlich, wenn auch in verschiedenem Grade, mikroskopisch alle Anzeichen der Malignität auf. Kommt es hier, wie in den Fällen IV und V, zur Metastasierung, so bereitet das dem pathologischen Verständnis keine Schwierigkeiten. Dagegen über-

rascht uns der Fall I. Wenn wir auch schon aus dem Schrifttum den Fall Kohlhardt kennen, so bleibt es doch bemerkenswert, daß dieser Fall nicht allein dasteht. Bei einem Einzelfall können besondere Umstände vorliegen, wenn auch die sehr sorgfältigen Serienuntersuchungen von Kohlhardt diese von vornherein unwahrscheinlich machen. Die damalige Diagnose der exstirpierten Niere seitens des Pathologischen Institutes lautete: Papillom des Nierenbeckens und Ureters. Der Tumor wurde als gutartig bezeichnet. Wegen der Wichtigkeit dieses Falles wurden später, wie auch bei unseren übrigen Präparaten mit freundlicher Unterstützung von Herrn Dozent Dr. Klages, wofür ihm auch hier vielmals gedankt sei, mehrere Schnitte aus den verschiedensten Stellen angefertigt und untersucht. Nirgends zeigten sich im Fall I Stellen einer Autodestruktivität des Epithels, die nach Borst „als ausschließliches Attribut der malignen Geschwülste“ bei ihrer pathohistologischen Beschreibung zu werten ist. Es fanden sich auch keine Zellatypien als Anzeichen einer präkarzinomatösen Entwicklungsphase. So haben sich mit diesem Fall von unseren 7 Beobachtungen 6 Fälle, teils nach ihrem pathologischen Befund, teils nach ihrem klinischen Verlauf als bösartig erwiesen. Unsere Erfahrungen decken sich somit mit denen von Pels-Leusden, de Josselin de Jong u. a. Man kann verstehen, daß diese Autoren, denen sich Kümmell sen. in dieser Auffassung anschließt, jede papilläre Neubildung a priori als bösartig ansehen. Der Fall I mahnt jedenfalls zu prognostisch vorsichtiger Beurteilung ähnlicher histologisch gutartiger Fälle, man kann seinem histologischen Befund den postoperativen bösartigen Verlauf nicht ansehen. Mit Recht bemerkt daher Kümmell sen. zu der „bösartigen“ Auffassung der Nierenbeckenspapillome, daß diese für den Patienten die beste sei, da sie zu einem möglichst frühzeitigen und radikalen operativen Vorgehen Veranlassung gibt. Der Fall I ist aber nicht nur in klinisch-therapeutischer Hinsicht, sondern auch für das pathogenetische Problem von Bedeutung. Wir haben zu Anfang unserer Ausführungen dieses Problem durch die Frage näher umrissen: Gibt es außer den bösartigen auch gutartige Papillome und in welchen pathogenetischen Beziehungen stehen dieselben zu den bösartigen Formen?

Diese Frage läßt sich natürlich nur unter ausgiebigster Berücksichtigung der in der Literatur niedergelegten Fälle zuverlässig beurteilen. Dieses ist aber auch vom praktisch-klinischen Standpunkt erforderlich. Das zeigt der Fall III. Er ist bis jetzt, also seit knapp 6 Jahren, frei von Metastasen und Rezidiven geblieben. Wie ist er jetzt prognostisch zu beurteilen? Darf man ihn jetzt als klinisch geheilt und somit zweifellos gutartig ansehen oder besteht noch eine größere Wahrscheinlichkeit zur Bildung von Rezidiven und Metastasen? Das läßt sich nur dann sicher beurteilen, wenn man die im Schrifttum niedergelegten Erfahrungen kennt. Der Fall III gestattet es nicht, sich ohne Prüfung dieser Erfahrungen der Auffassung von Pels-Leusden anzuschließen. Die Arbeit von Pels-Leusden, in der er über zwei eigene Beobachtungen berichtete und unter Berücksichtigung des damals bekannten Schrifttums die Klinik und Pathologie der

Nierenbeckenpapillome behandelte, erschien 1902. In dem einen Fall handelte es sich um eine 72 jährige Frau, die 3 Monate nach der Entlassung an Metastasen ad Exitum kam. In der sehr ausführlichen histologischen Beschreibung heißt es u. a., daß das Epithel meist ganz glatt dem darunter gelegenen Bindegewebe aufliegt. „Nur an einzelnen Stellen erstrecken sich . . . Epithelzapfen . . . in die Tiefe . . . An solchen Stellen hat das Epithel dann auch einen etwas anderen Charakter, die Zellen sind verschieden groß, mehr kubisch oder polyedrisch gestaltet. In der Nachbarschaft solcher Stellen ist das Bindegewebe sehr viel zellenreicher, dicht mit einkernigen Rundzellen durchsetzt“. Es handelt sich also hier um eine Stelle mit Tiefenwachstum und allen Anzeichen krebsiger Entartung. Auch in seinem 2. Fall fanden sich verdächtige Stellen, die als Tiefenwachstum gedeutet werden können, wenn sie auch keine sichere Beurteilung zulassen. Es finden sich zahlreiche indirekte Kernteilungsfiguren, der Tumor ist in lebhafter Sprossung begriffen. Zell- und Kernatypien werden nicht beschrieben. Dieser zweite Fall ist histologisch in seinem Charakter zweifelhaft; seine ebenso ausführliche mikroskopische Beschreibung, auf die hier nicht näher eingegangen werden soll, zeigt eindringlich, welche Schwierigkeiten es oft bereitet, die histologische Struktur nach ihrer Gut- oder Bösartigkeit eindeutig zu klären. In seinem klinischen Verlauf war dieser Fall auch noch nicht genügend geklärt, da bei seiner Veröffentlichung erst 6 Monate Beobachtungszeit nach der Entlassung verflossen waren. Pels-Leusden schreibt zum Schluß, er möchte solange die Zottengeschwülste des Nierenbeckens als „carzinoma papillare“ bezeichnet wissen, solange nicht Fälle beschrieben sind, „welche trotz langdauernder klinischer Beobachtung keinen bösartigen Charakter gezeigt haben“. Pels-Leusden hat somit seinen Standpunkt noch nicht als endgültig betrachtet. Bis 1902 lag noch keine Veröffentlichung vor, die über eine langjährige postoperative Beobachtung eines klinisch gutartigen Falles berichtet. So kam Pels-Leusden mit Recht zu der Ansicht, daß alle Nierenbeckenpapillome von vorherein als bösartige Neubildungen anzusprechen seien. Erst 1903 erfolgte die erste Veröffentlichung eines Falles von Fenwick, bei dem es sich um ein histologisch gutartiges Nierenbeckenpapillom handelte, der nach einer Beobachtungszeit von 5 Jahren rezidiv- und metastasenfrei geblieben war. Damit aber war die am Schluß seiner Arbeit von Pels-Leusden aufgestellte Forderung erfüllt und seine eigene Anschauung überholt, wenn die Zeit von 5 Jahren lang genug ist, um einen solchen Fall als prognostisch mit großer Wahrscheinlichkeit gutartig anzusprechen.

Die im Anhang in kurzen Auszügen zusammengestellten 50 Fälle beschränken sich auf Veröffentlichungen in den letzten Jahren seit 1926. Da die bis 1926 veröffentlichten Fälle bereits in größeren Sammelreferaten, besonders in den Arbeiten von Spieß, Hryntschak und Stricker zusammengetragen sind, erübrigt es sich, diese Fälle noch einmal aufzuführen. Wenn wir nun die 50 Fälle des Anhanges daraufhin durchsehen, in welchen Fällen Rezidive und Metastasen erwähnt sind, so finden wir 14 Fälle, Nr. 1, 5, 7, 10, 12, 16, 23, 24, 26, 37, 38, 41; 43, 48, in denen die Zeit angegeben ist, nach der erneut Rezidive bzw. Metastasen wieder aufgetreten sind.

Wir sehen: eine Reihe Fälle rezidivieren schon nach wenigen Monaten. Folgende Fälle sind wegen der Spätrezidivierung bzw. Spätmetastasierung besonders bemerkenswert:

- | | |
|---------|---------------------------|
| Nr. 16) | Rezidiv nach 3 Jahren |
| 37) | nach 3 Jahren |
| 48) | nach 3 Jahren 3 Monaten |
| 1) | nach 6 Jahren |
| 12) | Metastasen nach 3 Jahren. |

In 11 Fällen ist es beim ersten Wiederauftreten zu Rezidiven gekommen, in 3 Fällen zu Metastasen. Bei unseren eigenen Beobachtungen ist es in den Fällen I und IV bereits während der postoperativen stationären Behandlung zum Exitus infolge Metastasierung gekommen, im Fall V zeigte sich bereits 3 1/2 Monate nach der Entlassung eine metastatische Aussaat. Mit diesen 3 Fällen ergibt sich, daß es bei 17 Beobachtungen in 5 Fällen nach 3 Jahren und später noch zu erneuten Rezidiven und Metastasen gekommen ist. Bei Durchsicht der älteren Literatur habe ich 48 Fälle mit zeitlichen Angaben über das postoperative Auftreten von Rezidiven und Metastasen gefunden. Von diesen sind es 7 Fälle, in denen nach 3 Jahren und später nach der Operation bzw. nach der Entlassung Rezidive und Metastasen aufgetreten sind. Im einzelnen zeigt sich folgendes Bild:

- | | |
|----------|--|
| 1 mal n. | 3 Jahren (Rezidiv) |
| 2 mal n. | 6 Jahren (je ein Rezidiv und eine Metastasierung) |
| 1 mal n. | 5 Jahren (Rezidiv) |
| 2 mal n. | 10 Jahren (je ein Rezidiv und eine Metastasierung) |
| 1 mal n. | 11 Jahren (Metastasierung) |

Von den 48 Fällen ist es beim ersten Neuauftreten 16 mal zur Metastasierung und 32 mal zur Rezidivierung gekommen. In 41 Fällen ist die sekundäre Neubildung im Laufe der ersten 2 Jahre, vorwiegend im ersten Jahr (30 Fälle) aufgetreten. Die Fälle, in denen schon bei der ersten Operation eine Rezidivierung oder Metastasierung vorlag, habe ich nicht berücksichtigt. Es zeigt also ganz allgemein, daß der größte Teil in den ersten 2 Jahren zur sekundären Neubildung gekommen ist, aber dennoch nach 3 Jahren noch keine Sicherheit besteht, von Rezidiven und Metastasen verschont zu bleiben. Die Gesamtzahl der hier zugrunde liegenden Beobachtungen ist zu klein und daher der statistische Fehler der kleinen Zahl zu groß, um prozentual zum Ausdruck bringen zu können, wie groß die Wahrscheinlichkeit ist, nach 3 beschwerdefreien Jahren noch an Sekundärtumoren zu erkranken. Es ist jedoch mit einiger Vorsicht berechtigt, einen Fall, der 3 Jahre post operationem beschwerdefrei geblieben ist, als klinisch wahrscheinlich gutartig anzusehen und den weiteren Verlauf demgemäß prognostisch günstig zu beurteilen. Hierfür spricht auch, daß über den größten Teil der in der Literatur mitgeteilten Fälle keine genügend lange postoperative Beobachtungszeit vorliegt. Hierdurch wird das Gesamtbild zu Ungunsten der Spät-Rezidive und -Metastasierungen verschoben. Die Patientin, bei denen nach Jahren eine sekundäre Neubildung auftritt, werden dadurch leichter erfaßt, daß sie von sich aus wieder einen Arzt aufsuchen und im allgemeinen wieder der Klinik zugeführt werden, in der auch die erste Operation vorgenommen wurde. Die Patienten

jedoch, die nach 3 und mehr Jahren beschwerdefrei geblieben sind, werden im allgemeinen nicht erfaßt, in den wenigen Fällen nur durch zufällige Umstände oder dadurch, daß aus wissenschaftlichem Interesse der Arzt von sich aus an den Patienten herantritt, um Erkundigungen einzuziehen. Somit nehmen wir eine Beobachtungszeit von 3 Jahren als ausreichend an zur Feststellung eines wahrscheinlich gutartigen klinischen Krankheitsbildes.

Zur Bejahung der Frage, ob es grundsätzlich gutartige Papillome gibt, gehört die Erfüllung der Forderung, daß es Fälle sind, die histologisch und klinisch genügend untersucht sind und sich sowohl klinisch wie histologisch einwandfrei als gutartig erwiesen haben. Unser Fall III erfüllt diese Forderung. Nirgends zeigt er mikroskopisch das Bild des autodestruktiven Tiefenwachstums; in der Zellanordnung und in den Zellformen zeigen sich keine Atypien, überall zeigt sich das regelmäßige Bild des typischen papillären Fibroepithelioms. Eine kürzlich erfolgte Nachuntersuchung ergab keinen krankhaften Befund, Patient fühlt sich wohl und war beschwerdefrei. Wieviel derartig gutartiger Fälle gibt es in der Literatur? Im Schrifttum finden sich hierüber teils unklare, teils falsche Angaben. So schreibt Dószá u. a.: „Von seinen (Hryntschak) bis 1920 gesammelten 68 Fällen, obzwar 47 ein dem Papillom entsprechendes Bild geben, erwiesen sich während der Beobachtungszeit nur 6 als benign, die anderen 62 metastasierten, teils verursachten sie Rezidive“. Dieser letzte Nachsatz beruht auf einem Irrtum. Ein großer Teil der übrigen von Hryntschak angeführten 62 Fälle ist klinisch gar nicht beobachtet worden, so daß sich auch keine Angaben über postoperative Metastasen und Rezidive finden. Sein klinischer Verlauf ist somit als zweifelhaft anzusehen. In den Literaturangaben werden meistens die von Hryntschak gefundenen 6 Fälle „unbestreitbarer Benignität“ den übrigen Fällen gegenübergestellt, wodurch leicht das Mißverständnis entstehen kann, als ob es sich bei allen übrigen Fällen um klinisch bösartigen Verlauf handele. Hryntschak führt in seiner Statistik 1920 6 Fälle auf, die er als „Papillome; unbestreitbarer Benignität“ bezeichnet. Von diesen 6 Fällen gibt er 3 mal eine Beobachtungszeit von 9 Monaten, 2 mal eine Zeit von 10 Monaten und 1 mal eine Beobachtungszeit von 5 Jahren an. Bei 5 Fällen liegt also die Beobachtungsdauer noch unter 1 Jahr, ist also viel zu kurz, um eine prognostisch zuverlässige Beurteilung zuzulassen. Zuverlässig ist nur der eine Fall mit einer Beobachtungsdauer von 5 Jahren, bei dem es sich um den von Fenwick 1903 veröffentlichten Fall handelt.

Da uns ja besonders der klinische Verlauf der histologisch gutartigen Fälle interessiert, gewinnen wir ein klareres Gesamtbild, wenn wir nach unserem Einteilungsschema diejenigen Fälle zusammenfassen, die teils in ihrem klinischen Verlauf, teils in ihrer histologischen Struktur nicht genügend klargestellt sind. In die Gruppen 1 bis 5 fassen wir nur diejenigen Fälle zusammen, bei denen im Schrifttum entsprechende histologische Angaben vorliegen. Alle übrigen Fälle fassen wir in der 6. Gruppe „Zottengeschwülste“ zusammen, ohne Rücksicht darauf, ob die Tumoren als „Papillome“ oder „Zotten-

krebse“ bezeichnet werden. Denn diese Bezeichnungen spiegeln bei der noch nicht einheitlichen Nomenklatur der Zottengeschwülste vielfach nur die Ansicht des betreffenden Kliniklers über die Gutartigkeit oder Bösartigkeit der Zottengeschwülste wider, nicht jedoch ihren histologischen Befund. Denn ein Autor, der alle Nierenbeckentumoren für bösartig hält, wird ihnen, wie es auch Kümmell sen. vorschlägt, die Bezeichnung „Zottenkrebs“ geben ohne Berücksichtigung des histologischen Befundes. So darf man aus der Bezeichnung „Zottenkrebs“ nicht ohne weiteres den Schluß ziehen, daß auch der histologische Befund für Bösartigkeit spricht. Hier ist man auf entsprechende histologische Angaben angewiesen. Finden sich diese nicht, muß man die Frage der histologischen Struktur offen lassen. Einige Bemerkungen zu der Bezeichnung „klinisch zweifelhaft“. Hier sind vor allem alle diejenigen Fälle aufgeführt, in denen eine klinisch ausreichende Beobachtungszeit von mindestens 3 Jahren nicht vorliegt. Aber auch alle diejenigen Fälle, die an einer interkurrenten Erkrankung, wie Pneumonie, eingeklemmte Hernie usw. vorzeitig ad exitum gekommen sind, gehören hierher.

Verteilen wir zunächst unsere eigenen Fälle und die 50 Fälle des Anhanges auf unsere 6 Gruppen, so ergibt sich folgendes:

1. Gruppe: Histologisch gutartig (Typ. Fibroepith. pap.) mit klinisch gutartigem Verlauf.
 - Nr. 6 (4 Jahre Beobachtungszeit)
 - 13 (3 Jahre 8 Monate Beobachtungszeit)
 - 25 (17 Jahre 4 Monate Beobachtungszeit)
 - 42 (6 Jahre Beobachtungszeit)
 - 43 (4 Jahre Beobachtungszeit)
 - Fall III (6 Jahre Beobachtungszeit)
2. Gruppe: Histologisch gutartig (typ.) pap. Fibroepith. mit klinisch bösartigem Verlauf.
 - Fall I, Nr. 12 und Nr. 50.
3. Gruppe: Histol. gutartig, klinisch zweifelhaft.
 - Nr. 1; 2; 3; 5; 8; 11; 17; 35; 37; 38; 39
4. Gruppe: Atyp. pap. Fibroepithel. (Übergang zur Malignität)
 - Nr. 23 (mit Wirbelmetastasen)
 - 26 (mit Narbenrezidiv)
 - 40
5. Gruppe: Papilläres Carzinom
 - Fall II (nach 6 Jahren beschwerdefrei)
 - Fall IV, V, VI und VII
 - Nr. 4; 7; 9; 21; 22; 29; 34
 - 36 (nach 4 Jahren 6 Monaten keine Beschwerden)
6. Gruppe: Papillome (ohne histol. klaren Befund)
 - a) Klinisch zweifelhaft
 - Nr. 14; 15; 16; 18; 19; 20; 24; 27; 28; 31; 32; 33; 41; 44; 45; 46; 48; 49
 - b) klinisch gutartig
 - Nr. 47 (starb 8 Jahre nach der Operation an Altersschwäche)
 - c) klinisch bösartig: Nr. 10; 30

Schwierigkeiten in der Beurteilung der histologischen Struktur macht der dritte Fall Perlmann (Nr. 3). An einzelnen Stellen finden sich Konglomerate von Tumorzellen im Parenchym. Und Perlmann meint hierzu: „Das Verhalten des Tumors ist insofern atypisch,

als hier ein Vorwachsen „en block“ vor sich geht“. Nun haben andere Autoren wie Kohlhardt, Pels-Leusden derartige Epithelnester auch beobachtet. Beim Schneiden löst sich leicht die Epitheldecke von der bindegewebigen Grundlage los. Im Fall von Kohlhardt hatten dabei Teile der losgelösten Epitheldecke sich zwischen die bindegewebigen Septen zweier Zotten eingeschoben. Wo aktive Wucherungen sind, müssen sich im Bindegewebe auch Rundzelleninfiltrate finden. Die finden sich nach der Beschreibung im Fall von Perlmann aber nicht. Auch wird nicht erwähnt, daß die im Parenchym liegenden Epithelkonglomerate aktive Wucherungserscheinungen zeigen. Auch die beigelegte Abbildung zeigt regelmäßiges Verhalten dieses Epithels, jedenfalls erkennt man keine Unregelmäßigkeiten. Rings um das Epithelnest ist das Parenchym zum größten Teil losgelöst und steht in keinem kontinuierlichen Zusammenhang mit ihm. Mit Rücksicht darauf, daß das Verhalten des Tumors überall regelmäßig ist und aktive und reaktive Wucherungen weder beschrieben noch auf der Abbildung erkenntlich sind, habe ich ihn zu den histologisch gutartigen Tumoren gerechnet. Der Fall Nr. 12 von Matthaes zeigt histologisch gutartiges Verhalten. Die Geschwulst dringt nicht in das Gewebe ein, auch ist die Epithelanordnung regelmäßig. Wenn hier dennoch die Diagnose papilläres Carzinom gestellt wird, so ist dieses ein Beispiel dafür, daß hier die Krankheitsbezeichnung nicht nach dem histologischen Befund, sondern nach dem klinischen Verlauf gewählt worden ist.

Unsere Einteilung ermöglicht es, einen Überblick zu geben über die histologisch und klinisch bekannten Tatsachen, andererseits die Beziehungen zwischen histologischem Befund und klinischem Verlauf aufzuzeigen. Auffallend ist die große Zahl der Fälle, über die eine längere Beobachtungszeit nicht vorliegt und deren klinischer Verlauf daher zweifelhaft ist. Es sind allein 29 Fälle. Von den 9 Fällen, die histologisch gutartig sind und deren weiterer klinischer Verlauf durch genügende Beobachtung klargestellt ist, sind 6 Fälle als wahrscheinlich gutartig anzusehen, während 3 Fälle bösartig verliefen.

Man muß die histologisch und klinisch gutartigen Fälle in Vergleich setzen zu den histologisch gutartigen Fällen, deren klinisch bösartiger Verlauf bewiesen ist. Da haben wir hier also das Verhältnis 6 zu 3. Um ein möglichst zuverlässiges Bild der Verhältnisse zu bekommen, wollen wir nun noch 151 Fälle des älteren bis 1926 erschienenen Schrifttums nach unseren 6 Gruppen ordnen.

Es ergibt sich hier folgendes Bild:

- | | | |
|-----------------------|---|--|
| Haupt-
gruppe
B | { | 1. Gruppe: 3 histologisch und klinisch gutartige Fälle |
| | | Fall Fenwick (1903), 5 Jahre Beobachtungszeit |
| | | Fall Bazy (1906), 4 Jahre Beobachtungszeit |
| | | Fall Mock (1912), 3 Jahre Beobachtungszeit |
| | | 2. Gruppe: 6 histologisch gutartige Fälle mit klinisch bösartigem Verlauf. |
| | | 3. Gruppe: 25 Fälle histologisch gutartig, klinisch zweifelhaft. |
| | | 4. Gruppe: 6 atypische pap. Fibroepitheliome (Übergang zur Malignität). |
| | | 5. Gruppe: 35 papilläre Carzinome. |
| | | 6. Gruppe: a) 62 Papillome mit klinisch zweifelhaftem Verlauf. |
| | | b) — |
| | | c) 14 Papillome mit klinisch bösartigem Verlauf. |

Fassen wir nun der besseren Übersicht wegen die ersten 57 Fälle auch zusammen, so haben wir in der

- | | | |
|-----------------------|---|---|
| Haupt-
gruppe
A | { | 1. Gruppe: 6 Fälle (histologisch und klinisch gutartig) |
| | | 2. Gruppe: 3 Fälle (histologisch gutartig, klinisch bösartig) |
| | | 3. Gruppe: 11 Fälle (histologisch gutartig, klinisch zweifelhaft) |
| | | 4. Gruppe: 3 Fälle (atyp. Fibroepith., Übergang zur Malignität) |
| | | 5. Gruppe: 13 Fälle (Pap. Ca) |
| | | 6. Gruppe: a) 18 Fälle (Papillome mit klinisch zweifelhaftem Verlauf)
b) 1 Fall (Papillom mit klinisch gutartigem Verlauf)
c) 2 Fälle (Papillome mit klinisch bösartigem Verlauf) |

Wenn auch die Gesamtzahl der Fälle noch so gering ist, daß bei biologischen und klinischen Rückschlüssen alle Vorsicht geboten ist, so lassen sich doch aus der Übersicht dieser beiden Hauptgruppen einige Folgerungen ziehen. Wir müssen dabei die pathologisch-theoretische Seite von der praktisch-klinischen Seite unterscheiden. Der Kliniker sieht und beobachtet den Ablauf von Krankheitsbildern, sieht also Krankheitsvorgänge; der pathologische Anatom sieht bestimmte Querschnitte durch Krankheitsbilder, sieht also Krankheitszustände und meistens dann, wenn die Krankheit einen bestimmten Höhepunkt erreicht hat. Im Laufe der Jahre, besonders bei der Untersuchung operativ entfernter Organe, verfügt er über eine Anzahl Querschnitte, die von Fall zu Fall ein Bild verschiedener Entwicklungszustände ein und derselben Krankheit geben. Aus diesen verschiedenen Zustandsbildern und den ergänzenden klinischen Angaben kann man sich ein Bild machen von dem eigentlichen pathologischen Geschehen, nämlich von den Vorgängen bei den pathologischen Strukturveränderungen.

Christeller faßt die drei Gruppen seiner histologischen Einteilung als verschiedene Entwicklungsstadien eines gleichartigen pathogenetischen Geschehens auf. Er bemerkt selbst zu seiner Einteilung: „Es wäre falsch, sie als getrennte Tumorarten aufzufassen. Alles spricht vielmehr dafür, daß es Entwicklungsstadien eines eindeutig progredienten Proliferationsprozesses sind, der mit dem rein malignen Krebswachstum endigt.“ Diese Auffassung hat manches für sich. Wenn wir unsere eigenen Fälle histologisch durchsehen, so sehen wir die Fälle I und III als histologisch gutartig charakterisiert, der Fall I verlief klinisch dennoch bösartig. Die übrigen Fälle sind histologisch gutartig, lassen aber im einzelnen verschiedene Grade erkennen. Während der Fall V hochgradig mikroskopisch von dem Bild maligner Entartung beherrscht wird, lassen die Fälle II, IV und VII im groben noch die regelmäßige Anordnung erkennen, zum Teil zeigt sich im ganzen auch noch Abgrenzung. Bei stärkerer Vergrößerung sieht man aber in der Basalschicht deutlich zahlreiche Atypien und an verschiedenen, im einzelnen mehr oder weniger vorhandenen Stellen, ist die Grenzschicht durchbrochen, der Tumor in das Parenchym eingewuchert. Im Fall VI mußte man schon länger suchen, bis man einzelne Stellen mit Tiefenwachstum fand. Nimmt man nun

noch zahlreiche Fälle der Literatur hinzu, so zeigt sich in der Tat das, worauf schon Hryntschak aufmerksam gemacht hat: man findet von den histologisch überall regelmäßigen Fibroepitheliomen über die atypischen Fälle, die noch ohne Tiefenwachstum sind, über die Fälle, die nach langem Suchen an vereinzelter Stellen kleine infiltrative Herde zeigen, bis zu den papillären Carzinomen mit dem Bild hochgradiger maligner Entartung alle Übergänge.

Diese Tatsache ist jedoch für die Anschauung von Christeller noch nicht beweisend. Und sie widerlegt nicht die andere Auffassung, zu der wir uns bekennen wollen: Die Zottengeschwülste des Nierenbeckens stellen keine pathogenetische Einheit dar. Es gibt Tumoren, die primär gutartig sind und bleiben, die aber auch unter bestimmten, uns noch nicht näher bekannten Einflüssen, zur malignen Degeneration kommen können. Daß es Papillome gibt, die sowohl nach ihrem histologischen Befund wie klinischen Verlauf als gutartig anzusprechen sind, steht heute außer Zweifel. Am eindringlichsten zeigt dieses der Fall Lion (Nr. 25), der nach einer Beobachtungszeit von 17 Jahren 4 Monaten beschwerdefrei geblieben ist. Es ist jedoch zu vermerken, daß alle histologisch gutartigen Fälle, die klinisch gutartig geblieben sind, anamnestisch Beschwerden aufweisen, die seit Einsetzen der ärztlichen Behandlung nicht länger als 1 Jahr zurückliegen. Das spricht dafür, daß mit dem Alter des Tumors die Aussichten maligner Degeneration zunehmen. Im übrigen weisen die Zottengeschwülste in ihren Wachstumsverhältnissen, in ihrem zeitlichen Auftreten histologisch maligner Strukturveränderungen sowie Metastasierungen so erhebliche Variationen auf, daß man sich nicht vorstellen kann, daß alle diese Verschiedenheiten bereits durch den Tumor selbst von vornherein ursächlich bedingt sind. Wo Metastasen entstehen, muß es zum Einbruch von Tumorzellen in die Blut- und Lymphwege gekommen sein. Das muß es auch in unserem Fall I, im Fall Kohlhardt und anderen Fällen trotz der histologisch nicht nachweisbaren Malignität. Warum ist es in diesen Fällen nicht zu histologisch nachweisbaren Strukturveränderungen des Primärtumors gekommen? Die hier erwähnten Fälle sind zur Beobachtung gekommen, als Metastasen klinisch noch nicht nachweisbar waren. Man kann sich vorstellen: wären diese Fälle erst später, nach Ausbildung der Metastasen, in klinische Behandlung gekommen, hätte inzwischen der fortschreitende maligne Prozeß auch am Primärtumor mikroskopisch nachweisbare carcinomatöse Strukturveränderungen hervorgerufen. Das dürfte nicht selten der Fall sein. Der Fall 50 zeigt aber auch, daß ein Prozeß zwei Jahre nach der ersten Beobachtung so fortschreiten kann, daß es inzwischen zur Metastasierung gekommen ist, ohne daß sich an dem nun operativ entfernten Primärtumor destruktives Tiefenwachstum nachweisen läßt. Auf der anderen Seite stehen die Fälle, in denen es zur Spätmetastasierung gekommen ist und diejenigen, bei denen es, wie bei unserem Fall II, trotz mikroskopisch nachweisbarer destruktiver Veränderungen des Primärtumors, nach 6 Jahren weder zu Metastasen noch zu Rezidiven im Ureter oder Blase gekommen ist. Hier sind Fragen enthalten, deren endgültige Lösung von der allgemeinen

Lösung des Krebsproblems abhängen. Allgemein kann man nur sagen, daß es an sich gutartige Papillome gibt, die unter allgemeinen, im Gesamtorganismus liegenden und örtlichen Einflüssen, wobei es je nach der Verschiedenheit dieser Einflüsse zu den pathologisch und klinisch so verschiedenen Krankheitsbildern kommt, krebsig entarten können.

Auf jeden Fall neigen die Zottengeschwülste zu früherer oder späterer maligner Degenerierung. Unsere Statistik zeigt, daß von den 57 Fällen der Hauptgruppe A 21 Fälle bösartig verliefen oder maligne, bezw. prä maligne Strukturveränderungen aufwiesen. Von 151 Fällen der Hauptgruppe B sind es 61 Fälle. Das ist eine sehr beachtliche Zahl, die noch höher liegen dürfte, da unter den klinisch zweifelhaften Fällen noch manche enthalten sein dürften, die später einen bösartigen Ausgang genommen haben. Daraus folgt, daß im Sinne von Kümmell sen. am besten ist, daß der Kliniker jeden Fall als bösartig ansieht und demgemäß handelt, also möglichst früh und radikal operiert.

Wenn auch die Papillome im ganzen zu maligner Entartung neigen und man im Einzelfall aus der Gutartigkeit des histologischen Befundes nicht schließen kann, daß auch der klinische Verlauf gutartig ist, so zeigt doch die Hauptgruppe A, daß in den letzten Jahren die Zahl der Fälle, die auch nach ihrem klinischen Verlauf als gutartige anzusprechen sind, größer geworden ist, während die Fälle, die bösartig verliefen, nicht wesentlich häufiger beobachtet wurden als früher. Nun kommen die Fälle, die bösartig verlaufen, eher in klinische Beobachtung, als die Fälle, die klinisch gutartig bleiben. So ist anzunehmen, daß die Zahl der histologisch gutartigen Fälle, die auch klinisch gutartig bleiben, noch höher ist, als es auf Grund der Beobachtungen statistisch in Erscheinung treten kann. Zu berücksichtigen ist auch, daß mancher Fall, der zu einem Rezidiv in Ureter oder Blase geführt hat, nach erneuter Operation anfallsfrei bleibt. Das zeigt vor allem der Fall Nr. 13. 4 Wochen nach der Entlassung trat hier ein Rezidiv im Ureter auf. Es wurde die Ureterektomie ausgeführt. Und eine Beobachtungszeit von über 4 Jahren zeigte, daß in dieser Zeit keine neuen Beschwerden auftraten. Es ist daher wahrscheinlich, daß die histologisch gutartige Struktur im ganzen gesehen doch eine günstigere prognostische Beurteilung zuläßt, als wenn die histologische Gutartigkeit nicht vorhanden ist. Die Zukunft wird hier weitere Klarheit schaffen.

Jeder operierte Fall muß in seinem klinischen Verlauf für die nächsten drei Jahre als prognostisch zweifelhaft gelten. Auch die histologisch regelmäßige Struktur gibt, wie unser Fall I und ähnliche Fälle zeigen, keinen Anhalt, um die Gutartigkeit des klinischen Verlaufs mit Sicherheit voraussagen zu können. Hieraus folgt, daß man jeden Fall in den ersten drei Jahren weiter beobachten sollte. Wie der Primärtumor, kann auch jedes Rezidiv im Ureter und Blase frühzeitig maligne entarten, so daß es auch hier darauf ankommt, möglichst frühzeitig therapeutisch eingreifen zu können. Da man, wie wir gesehen haben, einen gutartig verlaufenden Fall erst nach drei Jahren als

prognostisch wahrscheinlich günstig ansehen darf, sollten die Patienten in den ersten zwei Jahren 2 mal und 1 mal am Ende des dritten Jahres den Arzt zur cystoskopischen Nachuntersuchung aufsuchen.

Es ist zweckmäßig, an dieser Stelle einige Worte über die Therapie zu sagen. Im allgemeinen wird die Nephrektomie ausgeführt. Da aber sehr häufig Rezidive in Ureter und Blase auftreten, haben eine Anzahl Autoren die Nephroureterektomie, nach Möglichkeit mit Resektion des Blasenostiums vorgeschlagen. Obwohl diese Forderung seit Jahrzehnten vertreten wird, ist sie nur in seltenen Fällen durchgeführt worden. Stricker hat festgestellt, daß im ganzen Schrifttum bis 1926 nur in 6 Fällen die primäre Nephroureterektomie durchgeführt wurde. Das wird vielfach daran liegen, daß der Tumor erst intra operationem erkannt wurde. In nicht wenigen Fällen findet man aber auch den Hinweis, daß der Zustand des Patienten einen so radikalen Eingriff nicht zuläßt. Das ist kein Wunder, kommen doch die Patienten vielfach ausgeblutet und geschwächt zur Operation. Leichtere Grade sekundärer Anämie finden sich allgemein. Aus diesem Grunde haben wir uns damit begnügt, einen Teil des proximalen Endes des Ureters mitzuentfernen, wenn nicht, wie im Fall I, der ganze Ureter miterkrankt war. Durch Beobachtung in den ersten 3 Jahren kann man Rezidive des Ureters und der Blase frühzeitig feststellen. Ist dann der Ureter erneut erkrankt, bleibt immer noch die Ureterektomie, die dann kein schwererer Eingriff ist, als die meist in zwei Sitzungen ausgeführte Nephroureterektomie an einem durch Krankheit geschwächten Menschen.

Die Erscheinung, daß die Zottengeschwülste zu Rezidiven in Ureter und Blase neigen, hat Stricker sehr gründlich bearbeitet. Er hat festgestellt, daß von 175 Fällen die Niere allein in 93 Fällen = 53 %, Niere und Ureter in 31 Fällen = 18 %, Niere und Blase in 9 Fällen = 5 %, alle drei Organe in 42 Fällen = 24 % betroffen waren. Auf welchem Weg kommt es zu diesen Rezidiven? Oder entstehen sie auf gar keinem Weg als sekundäre Neubildungen, handelt es sich vielmehr bei der Neuentstehung in Ureter und Blase um primäre Neubildung? Es gibt hierüber drei verschiedene Theorien. Die eine ist die Implantationstheorie, sie nimmt an, daß durch Verschleppung der Keime mit dem Harnstrom dieselben an der Schleimhaut der ableitenden Harnwege irgendwo haften bleiben. Zweitens besteht auch die Möglichkeit der Verschleppung auf dem Lymphweg und drittens besteht die Möglichkeit der multilokularen Entstehung. Alle drei Wege sind möglich, doch wird die lymphogene Verbreitung nur dann in Erwägung zu ziehen sein, wenn sich auch sonst regionale Metastasen, besonders der perirenaln Lymphdrüsen, finden. Für die multilokulare Theorie hat man auf Entwicklungsfehler im urogenitalen Apparat hingewiesen. Aber Makaschew und Sokolow weisen mit Recht darauf hin, daß das Zusammentreffen derartiger durch Entwicklungsfehler bedingter Mißbildungen mit Papillomen sehr vereinzelt ist. In der Literatur kommen vereinzelte Fälle von Hufeisenniere, gelegentlich auch Doppelureteren zusammen mit Papillomen vor. Im Fall Nr. 33 lag eine Agenesie der Niere vor. Daß diesen Mißbildungen aber keine Bedeutung zukommt, zeigt der Fall Nr. 47. Dort lag rechts

ein Nierenbeckenpapillom vor, während sich links zwei Harnleitermündungen fanden. Nach der Theorie, daß in den Mißbildungen eine konstitutionelle Anomalie des urogenitalen Gewebes zum Ausdruck komme, die sich auch in Papillombildung äußere, hätte man in diesem Fall auch erwarten müssen, daß sich links das Papillom gezeigt hätte. Immerhin ist eine multilokulare Entstehung einmal beobachtet worden, allerdings nicht im gleichen Urogenitaltraktus. Es handelt sich um den 1870 von Murchisson veröffentlichten Fall. Der Patient kam unter dem Bilde des urämischen Comas ad exitum. Bei der Autopsie fanden sich in beiden Nierenbecken li. und re. Papillome. Dieses ist der mir einzig aus der Literatur bekannte Fall einer doppelseitigen Papillombildung. Dieser Fall zeigt, daß die multilokulare Entstehung durchaus vorkommen kann. Und da auch primäre Ureterpapillome beobachtet sind, ist die Möglichkeit nicht von der Hand zu weisen, daß es auch einmal zur primären Neubildung in Ureter und Nierenbecken kommen kann. Bei der außerordentlichen Seltenheit doppelseitiger Nierenbeckenpapillome dürfte die multilokulare Entstehung äußerst selten sein. Dieses wird auch dadurch unterstrichen, daß die primären papillären Geschwülste des Harnleiters noch viel seltener sind, als diejenigen des Nierenbeckens. Spieß führt, wie schon erwähnt, rund 90 Fälle papillärer Nierenbeckengeschwülste auf, dagegen nur 17 Fälle von primären Ureterpapillomen. Auch die statistische Übersicht von Stricker, nach der am häufigsten alle drei Organe zusammen, seltener nur Nierenbecken und Ureter, ganz vereinzelt nur Nierenbecken und Blasen betroffen waren, weist schon darauf hin, daß die Verbreitung vorwiegend durch den Harnstrom geschieht. Das macht die Statistik durchaus verständlich, daß am häufigsten alle drei Organe zusammen befallen wurden, am seltensten Nierenbecken und Blase, während die Häufigkeit von Nierenbecken und Ureter eine Mittelstellung einnimmt. Stricker weist nun im einzelnen sehr überzeugend nach, daß alles für eine vorwiegende Verbreitung von Keimen durch den Harnstrom spricht. Er weist auf die physiologischen Engen hin, an denen es besonders häufig zu Rezidiven kommt, weil hier Keime leicht hängen bleiben. Makaschew und Sokolow vertreten die multilokulare Theorie und meinen: „Wenn der Anfang des Prozesses im Wachstum des Bindegewebes besteht, welches das Epithel mit sich reißt, können wir keine andere Erklärung geben, als die Annahme irgendeiner Wirkung einer Ursache auf das ganze Harnsystem.“ Nun wuchert aber nach den eingehenden Untersuchungen von Pels-Leusden, Grauhan und anderen das Epithel zuerst, sekundär wuchert dann das Bindegewebe hinein. Grauhan beschreibt das so: „Das Epithel wird zuerst mehrschichtig und knopfartig verdickt. Kleine intraepithelial gelegene Zysten werden sichtbar, später wächst ein Bindegewebszapfen von unten ein und erhebt es zu relativ breitbasig aufsitzenden Papillen“. Matthes führt in seinem, unter Nr. 12 im Anhang aufgeführten Fall an, daß das Epithel im Ureter gewuchert und die Zellen zum Teil blasig seien. Dieses Blasigwerden der Zellen in einer verdickten Epithelschicht ist nicht als ein Zeichen präaligner Entartung aufzufassen, sondern als ein Anfang der Papillombildung. Damit ist die Annahme von Makaschew und Sokolow, daß der Anfang

in der Wucherung des Bindegewebes bestehe, hinfällig und diese Annahme als Einwand gegen die Implantationstheorie hinfällig. Es besteht allerdings noch eine Schwierigkeit, auf die man auch hingewiesen hat. Es ist schwer vorstellbar, wie sich die verschleppten Tumorzellen auf einer intakten mehrschichtigen Übergangsepithelschicht einnisten können. Die lebhaften Stoffwechsel- und Wachstumsvorgänge gehen in der basalen Grundsicht vor sich, die nach der Peripherie zu abgeflachten Zellen zeigen keine Wachstumserscheinungen, hier ist kein Wachstumsstoffwechsel mehr. Die Zellen stoßen sich mit der Zeit ab und werden durch die darunter liegenden Zellschichten erneuert. Wie sollen auf einem so mageren Nährboden auf einmal Tumorzellen anfangen zu wuchern? Man muß hier wohl folgendes annehmen: Die Tumorzellen nisten sich nicht ein und fangen an zu wachsen, sondern kommen nur in mehr oder weniger langer Berührung mit der Wand der ableitenden Harnwege. Hierbei kann es zur Übertragung bestimmter chemischer Stoffe, vielleicht Stoffwechselprodukte, kommen. Diese Stoffe können die Epithelzellen, in die sie eindringen, zur Wucherung anregen oder schaffen in ihnen eine Disposition zur Geschwulstwucherung, die dann eintritt, wenn andere Faktoren noch hinzukommen.

Diese Faktoren kennen wir nicht und so liegt die Ätiologie der Papillome völlig im Dunkeln. Verschiedene Autoren, so Latteri und Bruni haben versucht, diese Frage durch das Tierexperiment zu klären. Sie haben Meerschweinchen, Mäusen, Ratten und Kaninchen Pech-, Zement- und Teerkügelchen in das Nierenbecken eingeführt. Hierbei haben sie nach längerer Beobachtungszeit (Bruni nach einer Zeit von 100 Tagen) wohl Veränderungen entzündlich hyperplastischen Charakters gesehen, niemals aber Geschwulstbildung.

Wenn entzündliche Vorgänge, an die man auch einmal gedacht hat, als ätiologischer Faktor in Frage kommen, müßten bei dem häufigen Vorkommen entzündlicher aufsteigender und absteigender Vorgänge die Papillome des Urogenitaltrakts weit häufiger sein, auch im Hinblick auf die gar nicht so seltenen chronisch entzündlichen Veränderungen der Nierenbeckenschleimhaut, die man bei Sektionen findet. Dasselbe gilt auch für das Vorkommen von Steinen bei Papillomen. Auch die Steine spielen ätiologisch bei dem häufigen Vorkommen keine Rolle. Kamil weist in seinem ersten Fall (Nr. 39 des Anhangs) darauf hin, daß die Tatsache, daß in einem Umkreis des Steines von 3 cm keine Zotten gefunden wurden, gegen die Steintheorie als ätiologischer Faktor spricht. Wenn solche mechanischen Reize mitsprechen würden, hätten schließlich auch Latteri und Bruni in ihren Tierexperimenten Tumorbildung finden müssen. Wo sich bei Nierenbeckentumoren Steine finden, ist viel naheliegender anzunehmen, daß die Steine eine Folgeerscheinung der Tumorbildung sind, die dadurch entstehen, daß durch Verlangsamung des Harnstromes (infolge Einengung des Abflusses durch Tumorgewebe oder Blutgerinnsel oder Zottenteile) und abgerissene Tumorzellen sekundär günstige Bedingungen für die Bildung von Steinen geschaffen werden. Man braucht hier nur an die bekannten Vorgänge in der Gallenblase nach Typhus

zu denken, wo die Typhusbazillen ähnliche, für Steinbildung disponierte Bedingungen schaffen.

Bevor wir abschließend die Symptome und Fragen der Diagnostik betrachten wollen, noch einige statistische Angaben über die Verteilung. Einige Autoren betonen, daß die li. Seite, andere, daß die rechte Seite bevorzugt sei. Wenn besonders eine Seite bevorzugt ist, so ist das eine interessante biologische Erscheinung, die vielleicht auf einen angeborenen Faktor hinweist. Ich bin daher der Sache nachgegangen und habe folgendes gefunden:

Bei 106 Fällen der älteren Literatur (Hauptgruppe B) sind 43 Fälle rechtsseitig und 63 Fälle linksseitig. Bei 37 Fällen der im Anhang aufgeführten Fälle (Hauptgruppe A der jüngeren Literatur sind 14 Fälle rechtsseitig und 23 Fälle linksseitig. Tatsächlich scheint die linke Seite bevorzugt zu sein. Es sind alle die Fälle berücksichtigt worden, in denen sich entsprechende Angaben finden. Wenn man auch bei der kleinen Anzahl an eine zufällige Erscheinung denken kann, so ist doch immerhin bemerkenswert, daß in beiden Gruppen das annähernd gleiche Zahlenverhältnis von 2 : 3 vorhanden ist.

Was die Verteilung auf das Geschlecht anlangt, so sind in der Hauptgruppe A von 40 Fällen 34 männlich und 6 weiblich, in der Hauptgruppe B von 118 Fällen 79 männlich und 39 weiblich. Die vorwiegende Verteilung auf das männliche Geschlecht ist also ganz deutlich. Was die Verteilung auf das Alter anlangt, so zeigt sich folgendes Bild:

Hauptgruppe A: (von 40 Fällen)	1 bis 10 Jahre — 11 bis 20 Jahre 1 Fall 21 bis 40 Jahre 9 Fälle 41 bis 59 Jahre 19 Fälle über 59 Jahre 11 Fälle
Hauptgruppe B: (von 119 Fällen)	1 bis 10 Jahre 2 Fälle 11 bis 20 Jahre — 21 bis 40 Jahre 22 Fälle 41 bis 59 Jahre 61 Fälle über 59 Jahre 34 Fälle

Wenn in der Hauptgruppe B bei Auszählung des Alters 119 Fälle berücksichtigt sind, bei Auszählung des Geschlechtes aber nur 118 Fälle, so erklärt sich das dadurch, daß bei einem 7 jährigen Kind das Geschlecht nicht angegeben ist. Wir ersehen aus dieser Aufstellung, daß hauptsächlich die mittleren Jahre zwischen 40 und 60 betroffen sind, und ganz allgemein die Mehrzahl über 40 Jahre liegt. Kinder sind ganz selten betroffen. Wo sie aber betroffen werden, verläuft der Krankheitsprozeß, wie in unserem Fall, meistens sehr bösartig. Bei unseren eigenen Beobachtungen hatten wir ein Kind im Alter von 7 Jahren, drei Männer im Alter von 52, 36 und 41 Jahren; und drei Frauen im Alter von 54, 51 und 65 Jahren.

Wir kommen nun zu den Krankheitserscheinungen und zur Diagnostik. Was die Symptome anlangt, so ist dazu eigentlich nur zu sagen, daß sie völlig uncharakteristisch sind. Schmerzen und Blutungen stehen dabei im Vordergrund. Häufig kommt es auch zur Nierenvergrößerung oder zur ausgesprochenen Hydronephrose bezw. Häma-

tonephrose infolge Abflußbehinderung. Am häufigsten sind Blutungen, wobei Schmerzen sehr oft völlig fehlen. Daß nur Schmerzen angegeben werden, ohne daß Blutungen beobachtet werden, kommt sehr selten vor. Gar nicht selten wird der Abgang von Blutgerinnseln oder „Fetzen“ beobachtet. Patienten, die nur an schmerzlosen Blutungen gelitten haben, kommen oft erst nach langer Zeit hochgradig anämisch und entkräftet zum Arzt, weil gelegentliches Auftreten von einem heftigen Kolikanfall oder Störungen des Allgemeinbefindens als Begleiterscheinung der sekundären Anämie sie zum Arzt führen.

Aus diesem völlig uncharakteristischen Krankheitsbild kann man natürlich noch keine Diagnose stellen. Daher stößt die Diagnostik der Nierenbeckentumoren auf erhebliche Schwierigkeiten. Hier ist man von Fall zu Fall auf verschiedene Anhaltspunkte angewiesen. So hat man auf das Symptom der intermittierenden Hydronephrose aufmerksam gemacht, doch dürfte dieses Symptom verhältnismäßig selten zur Beobachtung gelangen. Wenn man Glück hat, beobachtet man den Abgang einer Zotte und kann aus ihrer Untersuchung die Diagnose stellen. Verschiedene Autoren weisen darauf hin, daß es als ein diagnostischer Hinweis zu verwenden ist, wenn beim Einführen des Ureter-Katheters plötzlich eine heftige Blutung erfolgt. Die hohe Blutungsbereitschaft ist ja bei der starken Vaskularisation der Zottengeschwülste sehr verständlich. Leicht kann der Katheter, besonders wenn man einen geringen Widerstand mit leichtem Druck zu überwinden sucht, zur Läsion und plötzlich auftretenden Massenblutung führen. Doch treffen alle diese glücklichen Umstände nur in ganz vereinzelten Fällen zusammen. In den meisten Fällen wurde früher die Diagnose intra operationem gestellt. Ein wichtiges diagnostisches Hilfsmittel bedeutet ohne Zweifel die Röntgen-Aufnahme, besonders die Pyelographie. Das bekunden fast alle Autoren, die sich mit der Röntgen-Diagnostik der Nierenbeckentumoren befaßt haben, so Nicolich, Rütz, Cabot, Allen, Jansson, Ercole und viele andere. Die Röntgen-Übersichtsaufnahme zeigt im allgemeinen, ob ein Stein vorhanden ist oder nicht. Es ist jedoch zu berücksichtigen, daß es Steine gibt, die keinen Schatten geben. So teilt Blatt (*Ztschr. f. urol. Chir.* **29**/1930) mit, daß Rovsing in über 14% seiner operierten Steinfälle einen negativen Röntgen-Befund fand. Am wertvollsten ist die Pyelographie. In unseren Fällen haben wir einen eigentümlichen und für die Zottengeschwülste durchaus charakteristischen Schatten gefunden. Das zeigen sehr gut die Fälle II, VI und VII, besonders aber der letzte dieser drei Fälle. In allen drei Fällen zeigen die Aufnahmen einen Schatten von verschiedener Schattierung. Diese, im Pyelogramm bald mehr fleckförmigen, bald gestreiften Schattenbildungen entstehen dadurch, daß das Kontrastmittel verschieden stark zwischen den Zotten des Papilloms eingedrungen ist. Sehr typisch ist auch der ausgefranzte, unregelmäßig begrenzte Rand, wie er in Fall VII in Erscheinung tritt. Die Erklärung für diese unregelmäßigen Konturen des Röntgen-Schattens ergibt sich ohne weiteres aus der zerklüfteten Oberfläche der Zottengeschwülste. Es wird auch von anderen Autoren immer wieder betont, daß diese Schattenbildung für Nierenbeckenpapillome durchaus

typisch ist. Im Fall VII hat man die Vermutungsdiagnose Nierentumor gestellt. Man hätte nach der Schattenbildung auch die Vermutungsdiagnose Nierenbeckenpapillom stellen können. Wenn dieses nicht geschehen ist, so hat es seinen besonderen Grund. Und der ist darin zu sehen, daß die Nierenbeckentumoren von den Nierentumoren differentialdiagnostisch nicht abzugrenzen sind, weil auch die Nierentumoren in das Nierenbecken durchbrechen und hier einen Füllungsdefekt bedingen. Auch hier kann es durch die unregelmäßige, oft nekrotisch zerfallende Oberfläche zu ausgefranzten Konturen kommen. Hinzu kommt auch, daß die Differentialdiagnose zwischen Nierentumor und Nierenbeckentumor diagnostisch interessant, aber keinen praktisch großen Wert hat. Denn man kann doch noch nicht mit Sicherheit die Diagnose auf Nierenbeckentumor stellen. Und wer sein therapeutisches Vorgehen danach einrichten will, weil er vielleicht die Nephroureterektomie ausführen will, muß sich die letzte Gewißheit doch erst dadurch verschaffen, daß er während der Operation das Nierenbecken eröffnet und sich so überzeugt, ob ein Beckentumor vorliegt oder nicht. Die Fälle II, III, V und VI zeigen alle deutliche Füllungsdefekte, im Fall VI zeigt sich auch, daß der Ureter sackartig an der Einmündungsstelle in das Nierenbecken erweitert ist. Im Fall II findet sich eine rundliche Aussparung, die einen Stein vortäuscht. Im allgemeinen ist in unseren Fällen die Wahrscheinlichkeitsdiagnose auf Nierentumor gestellt worden. Das deckt sich mit den Erfahrungen, wie sie im Schrifttum vorwiegend niedergelegt sind. Auch in den, im Anhang unter Nr. 34 bis 38 aufgeführten 5 Fällen war, wie Nicolich betont, eine Unterscheidung zwischen Nierentumor und Nierenbecken-tumor in keinem Fall möglich.

Schwierig wird die Diagnose, wenn mehrere Steine im Nierenbecken anwesend sind und diese dann ausreichende Erklärung für die Füllungsdefekte abgeben. Cabot hat darauf hingewiesen, daß weiche Steine, die keinen Schatten geben und Blutgerinnsel zu ähnlichen Schattenbildern Anlaß geben können, wie man sie bei Nierenbeckenpapillomen findet. In solchen Fällen wird man sich immer noch intra operationem durch die Pyelotomie von der Existenz eines Papilloms früh genug unterrichten. Wo es sich aber um eine Stein-niere handelt, kann es leicht vorkommen, daß man die Steine durch Pyelotomie beseitigt, das Papillom aber nicht entdeckt. Schwierigkeiten in der Diagnostik machen auch die Fälle, in denen es sich um sehr kleine Papillome handelt. Diese werden meistens auch bei der Pyelographie übersehen. Hier bleibt nichts anderes übrig, als die Niere freizulegen, das Nierenbecken zu eröffnen und nachzusehen. Differentialdiagnostisch kommen meistens Krankheiten, wie Leukoplakie, Tuberkulose u. a. in Frage, die sowieso eine Entfernung der Niere erfordern. Die Diagnose einer essentiellen Hämaturie wird man nur dann stellen, wenn alle anderen Befunde negativ sind. Wenn man hier auch in leichteren Fällen zunächst die Dekapsulation versuchen wird, so muß man sich doch bei einer schweren Form einer echten essentiellen Hämaturie ebenfalls zu einer Nephrektomie entschließen. Der Schaden kann daher, wenn man sich zu einer Operation entschlos-

sen hat, bei einer Fehldiagnose nicht groß sein. Fast alle die Fälle, die zu diagnostischen Irrtümern Anlaß geben können, müssen ebenfalls durch Nephrektomie geheilt werden.

Ein Schaden kann nur dann eintreten, wenn man aus diagnostischem Irrtum zu lange mit der Operation wartet. Dieses ist dann möglich, wenn, wie oben bereits erwähnt, Steine vorhanden sind. Weiter können auch die Größenverhältnisse der Nieren Anlaß zu Täuschungen geben. Scholl veröffentlichte 1911 einen Fall, in dem Cystoskopie mißlang. Man operierte nun transperitoneal. Die rechte Niere war größer als die linke. Daher wurde sie zuerst eröffnet. Man fand sie intakt. Nun wurde die l. Niere eröffnet. Hierbei quollen aus dem Becken Tumormassen und Blut hervor. Eisendraht berichtete über einen Fall (Jour. d'Urol. 37, 47—62/1934), in dem plötzlich in der rechten Nierenseite ein heftiger Schmerzanfall aufgetreten war. Das Pyelogramm zeigte unregelmäßige Füllungsdefekte. Schmerz, Hämaturie und Anurie standen im Vordergrund. Man vermutete einen Tumor und operierte. Bei der Operation stellte sich heraus, daß ausgedehnte Niereninfarkte infolge einer Thrombose der Vena renalis vorlagen. Die pyelographischen Veränderungen waren durch Blutkoagula hervorgerufen worden, die das Nierenbecken füllten. So ist die Diagnose der Zottengeschwülste recht schwierig. Vor allem auch dann, wenn sich gleichzeitig in der Blase Papillome finden. In solchen Fällen sollte man stets den ganzen Harnleitertraktus untersuchen.

So schwierig auch einzelne Fälle diagnostisch sind, so ist doch in der Pyelographie ein wertvolles Erkennungsmittel auch der Nierenbeckentumoren vorhanden. Mit seiner Hilfe wird es heute in den meisten Fällen gelingen, tumorverdächtige erkrankte Nieren als solche zu erkennen.

Zusammenfassung:

Anlaß zu der Arbeit gibt der glückliche Zufall, daß in der hallischen Universitäts-Klinik 7 Fälle der sehr seltenen Zottengeschwülste des Nierenbeckens beobachtet werden konnten. Nachdem zunächst die Seltenheit dieser Geschwülste an Hand der Literatur nachgewiesen wird, der Begriff der Zottengeschwülste und die verschiedene Nomenklatur besprochen wird, werden die Zottengeschwülste in histologischer Hinsicht besprochen. Es wird an einem alten Fall der Literatur die pathogenetische Problemstellung aufgezeigt und eine Einteilung nach pathologischen und klinischen Gesichtspunkten gegeben.

Dann erfolgt eine ausführliche pathologische und klinische Beschreibung der 7, in der hallischen Klinik beobachteten Fälle. Diese werden durch 50 Fälle ergänzt, die aus der Literatur der Jahre seit 1926 zusammengestellt und im Anhang der Arbeit in kurzen Auszügen wiedergegeben werden.

Nun wird die Pathologie der Nierenbeckentumoren auf Grund der eigenen Fälle, sowie unter ausführlicher Berücksichtigung der Literatur besprochen. Es wird festgestellt, daß es gutartige Nierenbeckenpapillome gibt, dieselben aber unter unbekannten Einflüssen

leicht zu maligner Entartung kommen können. Es zeigt sich, daß auch die histologische Gutartigkeit keine prognostische Sicherheit bietet für den klinisch gutartigen Verlauf. Erst nach einer Zeit von drei Jahren, die seit der Operation verstrichen ist, besteht eine größere Aussicht, daß der Fall weiter gutartig bleiben wird. Im Anschluß hieran werden Fragen der Therapie erörtert. Wegen der großen Neigung der Zottengeschwülste zu Metastasen und Rezidiven wird die Forderung gestellt, daß jeder Fall nach der Operation drei Jahre in Beobachtung bleibt. Die Nephroureterektomie wird als Prinzip wegen des meist vorhandenen mangelhaften Allgemeinzustandes nicht befürwortet.

Nun erfolgt die Besprechung der Neigung zu Rezidiven. Es werden die verschiedenen Theorien erörtert und gezeigt, daß die Verbreitung wahrscheinlich hauptsächlich durch den Harnstrom erfolgt.

Es wird betont, daß vermutlich die Tumorzellen nicht auf der intakten Schleimhaut zu eigenem Wachstum kommen, sondern bestimmte chemische Stoffe übertragen, die einen krankhaften Wachstumsreiz ausüben.

Nun werden statistische Anagben über die Verteilung der Zottengeschwülste des Nierenbeckens gemacht. Es zeigt sich, daß das männliche Geschlecht stärker beteiligt ist als das weibliche und daß die Papillome zahlreicher li. als rechts vorkommen. Die älteren Jahrgänge über 40 sind stärker beteiligt als die jüngeren Jahre.

Nun werden das klinische Bild und Fragen der Diagnostik erörtert. Zu dem Symptomenbild gehören vor allem Hämaturie und Schmerzen, häufig kommt es auch zur Hydronephrose, bzw. Hämato-nephrose. Das wichtigste diagnostische Hilfsmittel ist das Pyelogramm. Eine diagnostische Abgrenzung zu den Nierentumoren ist nicht möglich. Es gibt einige schwierige Fälle, in denen man auf die Diagnosenstellung intra operationem angewiesen bleibt.

Herrn Dozent Dr. F. Klages danke ich für Überlassung des Themas sowie für die freundliche Unterstützung bei Ausführung der Arbeit.

SCHRIFTTUM.

Die aus dem Schrifttum der letzten Jahre gesammelten 50 Fälle sind der Arbeit in kurzen Auszügen von 1 bis 50 in ungefähr zeitlicher Reihenfolge als Anhang beigegeben. An dieser Stelle sollen zunächst mit gleicher Nummerierung die Schrifttumsangaben für die einzelnen im Anhang zusammengefaßten Fälle aufgeführt werden:

1. bis 4. Perlmann: Deutsche Ztschr. f. Chir. **196/1926.**
5. Stricker: Arch. f. klin. Chir. **140/1926.**
6. bis 8. Dózsa: Ztschr. f. urol. Chir. **22/1927.**
9. bis 10. Schmidt, H.: Ztschr. f. urol. Chir. **22/1927.**
11. Allemann: Beiträge für klin. Chirurgie **140/1927.**
12. Matthæes: Deutsche Ztschr. f. Chir. **205/1927.**
13. Makaschew und Sokolow: Ztschr. f. Urol. **24/1930.**
14. Mursell: Urologic. Rev. **34/1930.**
15. Burford: Surgeons **22/1929.**
16. Goras: Vestn. Chir. 58/60; 1930 (russisch).
17. Ercole: Rev. med. del. Rosar. **21/1931.**
18. Wetzel: Dissertation, Münster (Westf.) 1930.
19. Orth: Sitzung der Mittelrhein Chirurg.-Verein. v. 27. und 28. Juni 1930.
20. Schening: Gleiche Sitzung.
21. bis 22. Viethen: Ztschr. f. urol. Chir. **29/1930.**
23. Zinner: Ztschr. f. urol. Chir. **29/1930** (Sitzung der Wiener Urol. Ges. v. 30. Oktober 29).
24. Bachrach: Gleiche Sitzung.
25. Lion: Gleiche Sitzung 1929 und 4. Kongreß der Deutschen Ges. f. Urol. 1913.
26. Gerlach: Deutsche Ztschr. f. Chir. **239/1933.**
27. bis 29. Fischer, K.: Ztschr. f. Urol. **37/1932.**
29. Blatt, P.: Ztschr. f. urol. Chir. **29/1930** berichtete auch über diesen Fall Nr. 29).
30. Roberts: Lancet Bd. **215/1928.**
31. Dodson, Tabb und Cray: Amer. Journ. of roentgenol. a radium therapy, Bd. **19**, Nr. 4/1928.
32. Motta: Ann. Fac. Med. Sao Paulo **5/1931.**
33. Mariconda: Policlinico Sez. chir. **38/1931.**
34. bis 38. Nicolich: Ztschr. f. Urol. **28/1934.**
39. bis 40. Kâmil, F.: Ztschr. f. Urol. **28/1934.**
41. bis 43. Rütz: Ztschr. f. Urol. **29/1935.**
44. Taylor: Journ. of Urol. 1935.
45. Davidson: Urologic. Rev. **39/1935.**
46. Luhmann: Zentr.-Bl. f. Chir. 1935/1 (Sitzung der Breslauer chir. Ges. v. 12. Dez. 1934).
47. bis 48. Renner: Gleiche Sitzung.
49. Campbell: Amer. J. Surg. 1936.
50. Werwath: Zentr. Bl. f. Chir. 36 bis 52/1937 (13. Tagung der Verein. Nordostdeutsch. Chir.).

WEITERES SCHRIFTTUM.

Andresen, E.: Dissertation, Königsberg, 1935.
 Birch-Hirschfeld: „Pathologische Anatomie“, 2. Aufl. 1882.

Borst: In Zweifel-Payr: „Klinik der bösartigen Geschwülste“, Leipzig, 1924.
 Blatt, P.: Wiener Mediz. Wchschr. 1934/I.
 Bruni, P.: Ann. ital. Chir. 12/1933.
 Brütt: Ztschr. f. urol. Chir. 4/1919.
 Cabot, H. und Allen, B.: Lancet, 1933, II.
 Ehn, R.: Ztschr. f. Urologie XXIV/1930.
 Eisendraht, O.: Journ. d'Urol. 37/1934.
 Ercole, R.: Rev. med. del. Rosar. 21/1931.
 Everidge, J.: Proc. roy. Soc. Med. 25/1932.
 Gasparjan, A.: Sovet. Chir. 2/1936.
 Grauhan: Dtsch. Ztschr. f. Chir. 174/1922.
 Hunt, V.: Transact. of the Americ. Assoc. of Genit.-Urin. Surg. Bd. 20/1927.
 Hückel R.: In „Handbuch der spez. pathol. Anatomie“ VI, 2.
 Hryntschak: Ztschr. f. urolog. Chir. 1920/Bd. 5.
 Jansson: Finska Läk. sällsk. 75/1933.
 Kohlhardt: Virchow Archiv 1897, Bd. 148.
 Kümmel sen.: In Zweifel-Payr „Klinik der bösartigen Geschwülste“ Leipzig, 1924.
 Kümmel sen.: Monatsschrift für Harnkrankheiten, Heft 78, 1928.
 Küster: Dtsch. Chirurgie 52.
 Latteri, S.: Ann. Clin. med. e. Med. sper. 19/1929.
 Mackenzie: J. of Urol. 28/1932.
 Negro M.: Arch. ital. Urol. 6/1930.
 Paris, P.: J. d'Urol. 29/1930.
 Pels-Leusden: Arch. f. klin. Chir. 1902, Bd. 68.
 Pieraccini, P.: Gazz. internazz. med. chir. 7 1929.
 Plaut, A.: Ztschr. f. urol. Chir. 26/1929.
 Rabinovič und Konstantinov, V.: Festschrift für Prof. M. Tomsk, 1925.
 Ribbert: „Lehrbuch der pathologischen Histologie“, 1896.
 Spieß: Centralbl. f. Allgem. Path. und pathol. Anat. 26/1915.
 Stüber: Beiträge zur klin. Chir. 1912, Bd. 80.
 Torraca, L.: Riv. Chir. 1/1935.
 Ziegler: „Lehrbuch der allgem. pathol. Anatomie und Pathogenese“, Jena 1889.

LEBENS LAUF.

Am 8. November 1906 wurde ich, Alfred Straßburg, als Sohn des 1928 verstorbenen Lehrers Wilhelm Straßburg und seiner Ehefrau Mathilde geb. Feldtmann, zu Hannover geboren. Nach Besuch des Realgymnasiums und der Oberrealschule an der Lutherkirche legte ich Ostern 1928 an dieser Anstalt die Reifeprüfung ab. Anschließend ging ich zum Studium der Medizin nach Göttingen. Ostern 1929 setzte ich das medizinische Studium in Halle (Saale) fort. Hier legte ich im Herbst 1930 das ärztliche Vorexamen ab und verblieb in Halle bis zum Staatsexamen, das ich im Frühjahr 1931 ablegte. Nachdem ich ein Jahr als Medizinalpraktikant an der Chirurgischen Klinik und Medizinischen Poliklinik in Halle (Saale) tätig war, erhielt ich die Approbation und verblieb weiter als Volontärarzt an der chirurgischen Klinik bis zum 1. Februar 1936. Seit dieser Zeit bin ich als Stadtass.-Arzt am Gesundheitsamt der Stadt Halle (Saale) tätig.

Meine Lehrer waren in Göttingen: Fuchs, Kühn, Pohl, von Wettstein, Windaus.

in Halle (Saale): Abderhalden, Hett, Hoffmann, Stieve, Brugsch, Eckardt-Möbius, Grund, Hauptmann, Goebel, Klausen, Kochmann, Pönitz, Nürnberger, Schmidt, Stieda, Voelcker, Walcher, Wätjen.

LANE MEDICAL LIBRARY OF
STANFORD UNIVERSITY
300 PASTEUR ROAD
PALO ALTO, CALIFORNIA

